ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
20.02.2018 № 290
Реєстраційне посвідчення
№ UA/8417/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЗАЦЕФ
(ZACEF)

Склад:
діюча речовина: цефтазидим;
1 флакон містить 1 г цефтазидиму (у вигляді цефтазидиму пентагідрату стерильного у перерахуванні на 100 % сухий цефтазидим);
допоміжна речовина: натрію карбонат.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.
Основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок білого або білого з кремуватим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші β-лактамні антибіотики. Цефалоспорини III покоління. Цефтазидим.
Код АТХ J01D D02.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Цефтазидим – бактерицидний цефалоспориновий антибіотик, механізм дії якого пов'язаний із порушенням синтезу стінок бактеріальної клітини. Має високу активність щодо широкого спектра грампозитивних і грамнегативних бактерій, включаючи штами, резистентні до гентаміцину та до інших аміноглікозидів. Дуже стійкий до дії більшості β-лактамаз, що продукуються як грампозитивними, так і грамнегативними мікроорганізмами. Цефтазидим виявляє високу активність *in vitro* та діє у межах вузького діапазону мінімальної інгібуючої концентрації (МІК) проти більшості збудників інфекцій.
Цефтазидим виявляє активність проти таких мікроорганізмів:
грамнегативні:
Pseudomonas aeruginosa, Pseudomonas spp. (включаючи *Ps. pseudomallei*), *Escherichia coli, Klebsiella spp.* (включаючи *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii (Proteus morganii), Proteus rettgeri, Providencia spp., Enterobacter spp., Citrobacter spp., Serratia spp., Salmonella spp., Shigella spp., Yersinia enterocolitica, Pasteurella multocida, Acinetobacter spp., Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами);
грампозитивні:
Staphylococcus aureus (штами, чутливі до метициліну), *Staphylococcus epidermidis* (штами, чутливі до метициліну), *Micrococcus spp., Streptococcus pyogenes* (β-гемолітичні стрептококи групи А), *Streptococcus* групи В (*Streptococcus agalacticae*), *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus mitis, Streptococcus spp.* (виключаючи *Streptococcus faecalis*);
анаеробні:
Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Streptococcus spp., Propionibacterium spp., Clostridium perfringens, Fusobacterium spp., Bacteroides spp. (багато штамів *Bacteroides fragilis* резистентні).

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

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

Фармакокінетика.

У пацієнтів після внутрішньом'язової ін'єкції 500 мг та 1 г цефтазидиму швидко досягаються середні пікові концентрації 18 мг/л і 37 мг/л відповідно. Через 5 хвилин після внутрішньовенного болюсного введення 500 мг, 1 г або 2 г цефтазидиму у сироватці крові досягаються концентрації в середньому 46 мг/л, 87 мг/л або 170 мг/л відповідно. Терапевтично ефективні концентрації залишаються в сироватці крові навіть через 8-12 годин після внутрішньовенного або 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: кістки, серце, жовч, мокротиння, внутрішньоочна, синовіальна, плевральна та перитонеальна рідини. Цефтазидим швидко проникає крізь плаценту та екскретується у грудне молоко. Препарат погано проникає крізь неушкоджений гематоенцефалічний бар'єр, при відсутності запалення концентрація препарату у ЦНС мала. Однак при запаленні мозкових оболонок концентрація цефтазидиму у ЦНС становить 4-20 мг/л і вище, що відповідає рівню його терапевтичної концентрації.

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

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування наведених нижче інфекцій у дорослих та дітей, включаючи новонароджених:

-внутрішньолікарняна пневмонія;

-інфекції дихальних шляхів у хворих на муковісцидоз;

-бактеріальний менінгіт;

-хронічний середній отит;

-злоякісний зовнішній отит;

-ускладнені інфекції сечовивідних шляхів;

-ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин;

-ускладнені інфекції черевної порожнини;

-інфекції кісток і суглобів;

-перитоніт, пов'язаний з проведенням діалізу у хворих, які знаходяться на безперервному амбулаторному перитонеальному діалізі.

Лікування бактеріємії, що виникає у пацієнтів у результаті будь-якої з наведених вище інфекцій.

Цефтазидим можна застосовувати для лікування хворих із нейтропенією та гарячкою, що виникають у результаті бактеріальної інфекції.

Цефтазидим можна застосовувати для профілактики інфекційних ускладнень при операціях на передміхуровій залозі (трансуретральна резекція).

При призначенні цефтазидиму слід враховувати його антибактеріальний спектр, спрямований головним чином проти грамнегативних аеробів (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакологічні властивості»).

Цефтазидим слід застосовувати з іншими антибактеріальними засобами, якщо очікується, що ряд мікроорганізмів, що спричинили інфекцію, не підпадають під спектр дії цефтазидиму.

Призначати препарат слід згідно з існуючими офіційними рекомендаціями щодо призначення антибактеріальних засобів.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до цефтазидиму пентагідрату або до інших компонентів препарату.
- Підвищена чутливість до цефалоспоринових антибіотиків.
- Наявність в анамнезі тяжкої гіперчутливості (наприклад, анафілактичні реакції) до інших

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

β-лактамних антибіотиків (пеніциліни, монобактами та карбапенеми).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Хлорамфенікол in vitro є антагоністом цефтазидиму та інших цефалоспоринів. Клінічне значення цього явища невідоме, проте при одночасному застосуванні препарату Зацеф з *хлорамфеніколом* слід враховувати можливість антагонізму.

Кумарини: при одночасному застосуванні можливе підвищення їх антикоагулянтного ефекту.

Як і інші антибіотики, цефтазидим може вплинути на флору кишечнику, що призводить до зниження реабсорбції естрогенів та ефективності комбінованих *пероральних контрацептивів*. Таким чином, рекомендується застосовувати альтернативні негормональні методи контрацепції.

Пробенецид: уповільнюється екскреція цефтазидиму, що сприяє його кумуляції, тривалому підвищенню концентрації препарату в крові.

Вакцина проти тифу: застосування антибактеріальних препаратів слід уникати за 3 дні до та після застосування пероральної вакцини від черевного тифу.

Цефтазидим не впливає на результати визначення глюкозурії ензимними методами, проте незначний вплив на результати аналізу може спостерігатися при використанні методів відновлення міді (Бенедикта, Фелінга, Клінітест).

Цефтазидим не впливає на лужно-пікратний метод визначення креатиніну.

Особливості застосування.

Гіперчутливість

Як і при застосуванні інших β-лактамних антибіотиків, повідомлялося про тяжкі та іноді летальні реакції гіперчутливості. У випадку виникнення алергічної реакції необхідно негайно припинити застосування препарату. Тяжкі реакції гіперчутливості можуть вимагати застосування адреналіну, антигістамінних препаратів, кортикостероїдів та інших засобів невідкладної допомоги.

Перед початком лікування слід визначити у пацієнта наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості до цефтазидиму, цефалоспоринових антибіотиків, пеніцилінів або до інших β-лактамних антибіотиків. З обережністю слід призначати препарат пацієнтам, у яких були нетяжкі реакції гіперчутливості на інші β-лактамні антибіотики.

Тяжкі шкірні побічні реакції

У зв'язку з лікуванням цефтазидимом повідомлялося про виникнення з частотою «невідомо» тяжких шкірних побічних реакцій (ТШПР), включаючи синдром Стівенса – Джонсона (ССД), токсичний епідермальний некроліз (ТЕН), індуковану лікарськими засобами еозинофілію із системними симптомами (DRESS) та гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), які можуть загрожувати життю або призвести до летального наслідку.

Пацієнтів слід проінформувати про ознаки та симптоми реакцій з боку шкіри і ретельно спостерігати за станом пацієнтів щодо виникнення таких ознак і симптомів.

При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, цефтазидим слід негайно відмінити та розглянути можливість альтернативного лікування.

Якщо у пацієнта розвинулась серйозна реакція, така як ССД, ТЕН, DRESS або ГГЕП, під час застосування цефтазидиму, лікування цефтазидимом не можна поновлювати в жодному разі.

Спектр антибактеріальної активності

Цефтазидим має обмежений спектр антибактерільної активності. Він не підходить для застосування як монотерпія для лікування деяких типів інфекцій, за винятком випадків, коли збудник документально підтверджений та відомо, що він чутливий до цього препарату або існує велика імовірність того, що найбільш вірогідний збудник буде чутливим до лікування цефтазидимом. Це особливо важливо, коли вирішується питання про лікування пацієнтів з бактеріємією, бактеріальним менінгітом, інфекціями шкіри та м'яких тканин, інфекціями кісток та суглобів. Крім того, цефтазидим чутливий до гідролізу деякими β-лактамазами із розширеним

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

спектром дії. Тому при виборі цефтазидиму для лікування слід враховувати інформацію про розповсюдження мікроорганізмів, що продукують β-лактамази із розширеним спектром дії.

Порушення функції нирок

Одночасне лікування високими дозами цефалоспоринів і нефротоксичними препаратами, такими як аміноглікозиди або високоактивні діуретики (наприклад, фуросемід), може негативно впливати на функцію нирок. При дотриманні рекомендованого дозування це явище малоймовірне. Немає даних щодо негативного впливу цефтазидиму на функцію нирок при застосуванні його у звичайних терапевтичних дозах.

Цефтазидим виводиться нирками, тому дозу слід зменшувати залежно від ступеня ураження нирок. Повідомлялося про випадки неврологічних ускладнень, коли доза не була відповідно зменшена.

Надмірний ріст нечутливих мікроорганізмів

Як і при застосуванні інших антибіотиків широкого спектра дії, тривале лікування препаратом Зацеф може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів (наприклад, *Candida, Enterococci*). У цьому випадку слід припинити застосування препарату та вжити інші необхідні заходи. Дуже важливо постійно контролювати стан пацієнта.

Як і при застосуванні інших цефалоспоринів і пеніцилінів, деякі раніше чутливі штами *Enterobacter spp.* та *Serratia spp.* можуть стати резистентними під час лікування цефтазидимом. У таких випадках слід періодично проводити дослідження чутливості.

Псевдомембранозний коліт

При застосуванні антибіотиків були повідомлення про випадки псевдомембранозного коліту різного ступеня тяжкості від легкого до такого, що загрожує життю. Тому важливо зважити на можливість цього діагнозу пацієнтам, у яких виникла діарея під час або після застосування антибіотика. У разі тривалої та значної діареї або якщо у пацієнта виникають абдомінальні спазми, лікування слід негайно припинити, провести подальше обстеження пацієнта та за необхідності призначити специфічне лікування *Clostridium difficile*. Не слід призначати лікарські засоби, що уповільнюють перистальтику кишечнику.

Вміст натрію

Зацеф у своєму складі містить натрій: 1 флакон з 1 г цефтазидиму ~ 51 мг натрію, що слід враховувати при лікуванні пацієнтів, які знаходяться на натрій-контрольованій дієті.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дані щодо лікування цефтазидимом вагітних обмежені. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або непрямий шкідливий вплив на вагітність, ембріональний або постнатальний розвиток. Призначати препарат вагітним слід тільки тоді, коли користь від його застосування переважає можливий ризик.

Цефтазим екскретується у грудне молоко у невеликих кількостях, але при застосуванні терапевтичних доз впливу на немовля, яке знаходиться на грудному годуванні, не очікується. Цефтазидим можна застосовувати у період годування груддю.

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

Слід враховувати можливість виникнення у деяких пацієнтів запаморочення, судом, тому під час лікування необхідно дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом або іншими потенційно небезпечними механізмами, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

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

Дорослі та діти ≥ 40 кг

Таблиця 1

Інтермітуюче введення	
Інфекція	Доза, що вводиться
інфекції дихальних шляхів у хворих на муковісцидоз	100-150 мг/кг маси тіла/на добу кожні 8 годин,

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

	максимально до 9 г на добу[1]
фебрильна нейтропенія	2 г кожні 8 годин
внутрішньолікарняна пневмонія	
бактеріальний менінгіт	
бактеріємія*	
інфекції кісток і суглобів	1-2 г кожні 8 годин
ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	
ускладнені інтраабдомінальні інфекції	
перитоніт, пов'язаний з безперервним амбулаторним перитонеальним діалізом	
ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	1-2 г кожні 8 або 12 годин
профілактика інфекційних ускладнень при операціях на передміхуровій залозі (трансуретральна резекція)	1 г під час індукції в анестезію, 1 г у момент видалення катетера
хронічний середній отит	1-2 г кожні 8 годин
злоякісний зовнішній отит	
Постійна інфузія	
Інфекція	Доза, що вводиться
фебрильна нейтропенія	Вводиться навантажувальна доза 2 г з наступним постійним інфузійним введенням від 4 до 6 г кожні 24 години[1]
внутрішньолікарняна пневмонія	
інфекції дихальних шляхів у хворих на муковісцидоз	
бактеріальний менінгіт	
бактеріємія*	
інфекції кісток і суглобів	
ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	
ускладнені інтраабдомінальні інфекції	
перитоніт, пов'язаний з безперервним амбулаторним перитонеальним діалізом	
[1] У дорослих пацієнтів із нормальною функцією нирок застосування 9 г препарату на добу не спричиняло побічних реакцій.	

Діти < 40 кг

Таблиця 2

Немовлята та діти віком > 2 місяців та масою тіла < 40 кг	Інфекція	Звичайна доза
Інтермітуюче введення		
	ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	100-150 мг/кг маси тіла/добу у 3 прийоми, максимально 6 г на добу
	хронічний середній отит	
	злоякісний зовнішній отит	
	нейтропенія у дітей	150 мг/кг маси тіла/добу у 3 прийоми, максимально 6 г на добу
	інфекції дихальних шляхів у хворих на муковісцидоз	
	бактеріальний менінгіт	
	бактеріємія*	
	інфекції кісток і суглобів	100-150 мг/кг маси тіла/добу у 3 прийоми, максимально 6 г на добу
	ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	
	ускладнені інтраабдомінальні інфекції	
	перитоніт, пов'язаний із безперервним амбулаторним перитонеальним діалізом	
Постійна інфузія		
	фебрильна нейтропенія	Вводиться навантажувальна доза 60-100 мг/кг маси тіла з наступним постійним інфузійним введенням 100-200 мг/кг маси тіла на добу, максимально до 6 г на добу
	внутрішньолікарняна пневмонія	
	інфекції дихальних шляхів у хворих на муковісцидоз	
	бактеріальний менінгіт	
	бактеріємія*	
	інфекції кісток і суглобів	
	ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	
	ускладнені інтраабдомінальні інфекції	

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

	перитоніт, пов'язаний із безперервним амбулаторним перитонеальним діалізом	
Немовлята та діти віком ≤ 2 місяців	Інфекція	Звичайна доза
Інтермітуюче введення		
	Більшість інфекцій	25-60 мг/кг маси тіла/добу у 2 прийоми[1]
[1]У немовлят та дітей віком ≤ 2 місяців період навіввведення із сироватки крові може бути у 2-3 рази більший, ніж у дорослих		

*Якщо це асоціюється або є підозра на асоціювання з інфекціями, наведеними у розділі «Показання».

Діти

Безпека та ефективність застосування препарату Зацеф шляхом постійної внутрішньовенної інфузії у немовлят та дітей ≤ 2 місяців не встановлені.

Пацієнти літнього віку

Враховуючи зниження кліренсу цефтазидиму, пацієнтам літнього віку, які мають гострі інфекції, особливо пацієнтам віком від 80 років, добова доза не повинна перевищувати 3 г.

Печінкова недостатність

Необхідності у зміні дозування для пацієнтів із легкою та помірною печінковою недостатністю немає. Клінічних досліджень у пацієнтів із тяжкою печінковою недостатністю не проводилося. Рекомендується ретельний клінічний нагляд за пацієнтами щодо ефективності та безпеки застосування препарату.

Ниркова недостатність

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

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

Рекомендовані підтримуючі дози цефтазидиму при нирковій недостатності – інтермітуюче введення

Дорослі та діти ≥ 40 кг маси тіла

Таблиця 3

Кліренс креатиніну, мл/хв	Приблизний рівень креатиніну у сироватці крові, мкмоль/л (мг/дл)	Рекомендована разова доза цефтазидиму, г	Частота дозування (години)
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

Пацієнтам із тяжкими інфекціями разову дозу можна збільшити на 50 % або, відповідно, збільшити частоту введення. Таким пацієнтам рекомендується контролювати рівень цефтазидиму у сироватці крові.

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

Діти < 40 кг

Таблиця 4

Кліренс креатиніну, мл/хв**	Приблизний рівень креатиніну* у сироватці крові, мкмоль/л (мг/дл)	Рекомендована разова доза цефтазидиму, г	Частота дозування (години)
50-31	150-200 (1,7-2,3)	1	12
30-16	200-350 (2,3-4)	1	24

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

15-6	350-500 (4-5,6)	0,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	48

*це рівень креатиніну у сироватці крові, розрахований відповідно до рекомендацій, і може точно не відповідати рівню зменшення функції нирок у всіх пацієнтів з нирковою недостатністю;
**кліренс креатиніну оцінюється на основі площі поверхні тіла або вимірюється.
Рекомендується ретельний клінічний нагляд за пацієнтами щодо ефективності та безпеки застосування препарату.

Рекомендовані підтримуючі дози цефтазидиму при нирковій недостатності – постійна інфузія
Дорослі та діти ≥ 40 кг маси тіла

Таблиця 5

Кліренс креатиніну, мл/хв	Приблизний рівень креатиніну у сироватці крові, мкмоль/л (мг/дл)	Частота дозування (години)
50-31	150-200 (1,7-2,3)	Вводиться навантажувальна доза 2 г з наступним постійним інфузійним введенням від 1 до 3 г кожні 24 години
30-16	200-350 (2,3-4)	Вводиться навантажувальна доза 2 г з наступним постійним інфузійним введенням 1 г кожні 24 години
≤ 15	> 350 (4-5,6)	Не досліджувалося

Вибір дози слід проводити з обережністю. Рекомендується ретельний клінічний нагляд за пацієнтами щодо ефективності та безпеки застосування препарату.

Діти < 40 кг

Безпека та ефективність застосування препарату Зацеф шляхом постійної внутрішньовенної інфузії дітям, маса тіла яких < 40 кг, із порушеннями функції нирок не встановлені. Рекомендується ретельний клінічний нагляд за пацієнтами.

Якщо дітям із порушеннями функції нирок необхідно застосувати препарат шляхом постійної внутрішньовенної інфузії, слід скорегувати кліренс креатиніну відповідно до площі поверхні тіла або маси тіла дитини.

Гемодіаліз

Період напіввиведення цефтазидиму із сироватки крові під час гемодіалізу становить 3-5 годин.

Після кожного сеансу гемодіалізу слід вводити підтримуючу дозу цефтазидиму, що рекомендується у таблиці 7, наведеній нижче.

Перитонеальний діаліз

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

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

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

Пацієнтам, яким проводиться веновенозна гемофільтрація та веновенозний гемодіаліз, рекомендації з дозування наведені у таблицях 6,7.

Таблиця 6

Рекомендації з дозування цефтазидиму пацієнтам, 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

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

*Примітка. Підтримуючу дозу слід вводити кожні 12 годин.

Таблиця 7

Рекомендації з дозування цефтазидиму пацієнтам, 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.

Введення

Зацеф необхідно вводити 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.

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

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

Набута резистентність до антибіотика відрізняється у різних регіонах та може змінюватися з часом, а для окремих штамів може відрізнятися суттєво. Бажано використовувати місцеві (локальні) дані щодо чутливості до антибіотика, особливо при лікуванні тяжких інфекцій.

Інструкція для приготування

Зацеф сумісний із більшістю широко застосовуваних розчинів для внутрішньовенного введення, однак не слід застосовувати як розчинник натрію бікарбонат для ін'єкцій (див. розділ «Несумісність»).

Таблиця 8

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

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

Колір розчину варіює від світло-жовтого до бурштинового залежно від концентрації, розчинника та умов зберігання. При дотриманні рекомендацій дія препарату не залежить від варіацій його забарвлення.

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 інтраперитонеального діалізу (лактатом).

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

Ефективність обох препаратів зберігається при змішуванні цефтазидиму у дозі 4 мг/мл з такими речовинами: 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;

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

гепарин 10 МО/мл або 5 МО/мл у 0,9 % розчині натрію хлориду; калію хлорид 10 мекв/л або 40 мекв/л у 0,9 % розчині натрію хлориду.

Приготування розчинів для внутрішньом'язової або внутрішньовенної болюсної ін'єкції

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

Вийняти голку шприца та струшувати флакон до отримання прозорого розчину.

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

Приготування розчинів для внутрішньовенної інфузії

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

Вийняти голку шприца та струсити флакон до отримання прозорого розчину.

Не вставляти голку для повітря до повного розчинення препарату. Вставити голку для повітря через кришку у флакон для послаблення внутрішнього тиску у флаконі.

Не виймаючи голку для повітря, довести загальний об'єм до 50 мл. Вийняти голку для повітря, струсити флакон і налагодити систему для інфузій як зазвичай.

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

Діти.

Застосовувати дітям з перших днів життя.

Передозування.

Симптоми: можливі неврологічні ускладнення, такі як енцефалопатія, судоми і кома. Симптоми передозування можуть виникнути у пацієнтів із нирковою недостатністю, якщо, відповідно, не зменшити дозу. Концентрацію цефтазидиму в сироватці крові можна зменшити шляхом гемодіалізу або перитонеального діалізу.

Лікування: симптоматичне.

Побічні реакції.

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

Імунна система: анафілаксія (включаючи бронхоспазм та/або артеріальну гіпотензію).

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

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.

Судинні порушення: флебіт або тромбофлебіт у місці введення препарату.

Травний тракт: діарея, нудота, блювання, біль у животі, коліт (у т.ч. псевдомембранозний коліт, який може бути пов'язаний із *Clostridium difficile*), порушення смаку.

Сечовидільна система: інтерстиціальний нефрит, гостра ниркова недостатність.

Гепатобіліарна система: транзиторне підвищення рівня печінкових ферментів (АлАТ, АсАТ, ЛДГ, ГГТ, лужна фосфотаза), жовтяниця.

Шкіра та підшкірна клітковина: макулопапульозні висипання, кропив'янка, свербіж, ангіоневротичний набряк, поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП).

Загальні реакції і порушення в місці введення: біль та/або запалення в місці внутрішньом'язової ін'єкції, медикаментозна гарячка.

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 відзначалося транзиторне підвищення рівня сечовини, азоту сечовини та/або креатиніну у плазмі крові.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.
Зберігати в недоступному для дітей місці.
Готовий розчин зберігає стабільність при температурі 25 °С протягом 10 годин, при температурі не вище 18 °С – 24 години, при температурі до 4 °С – 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 2-8 °С.

Несумісність.
Цефтазидим менш стабільний у розчині натрію бікарбонату для ін'єкцій, ніж в інших розчинах для внутрішньовенного введення, тому він не рекомендується як розчинник.
Цефтазидим та аміноглікозиди не слід змішувати в одній інфузійній системі або шприці.
Можливе утворення осаду, якщо до розчину цефтазидиму додати ванкоміцин. Тому рекомендується промивати інфузійні системи та внутрішньовенні катетери між застосуванням цих двох препаратів.
Розчин цефтазидиму не можна змішувати в одній ємкості з іншими антибіотиками.

Упаковка. По 1 г у флаконі. По 1 флакону; по 1 флакону в пачці; по 5 флаконів у касеті, 1 касета в пеналі.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.
Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

Дата останнього перегляду. 18.12.2024

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє

Текст узгоджено 18.11.2024