

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

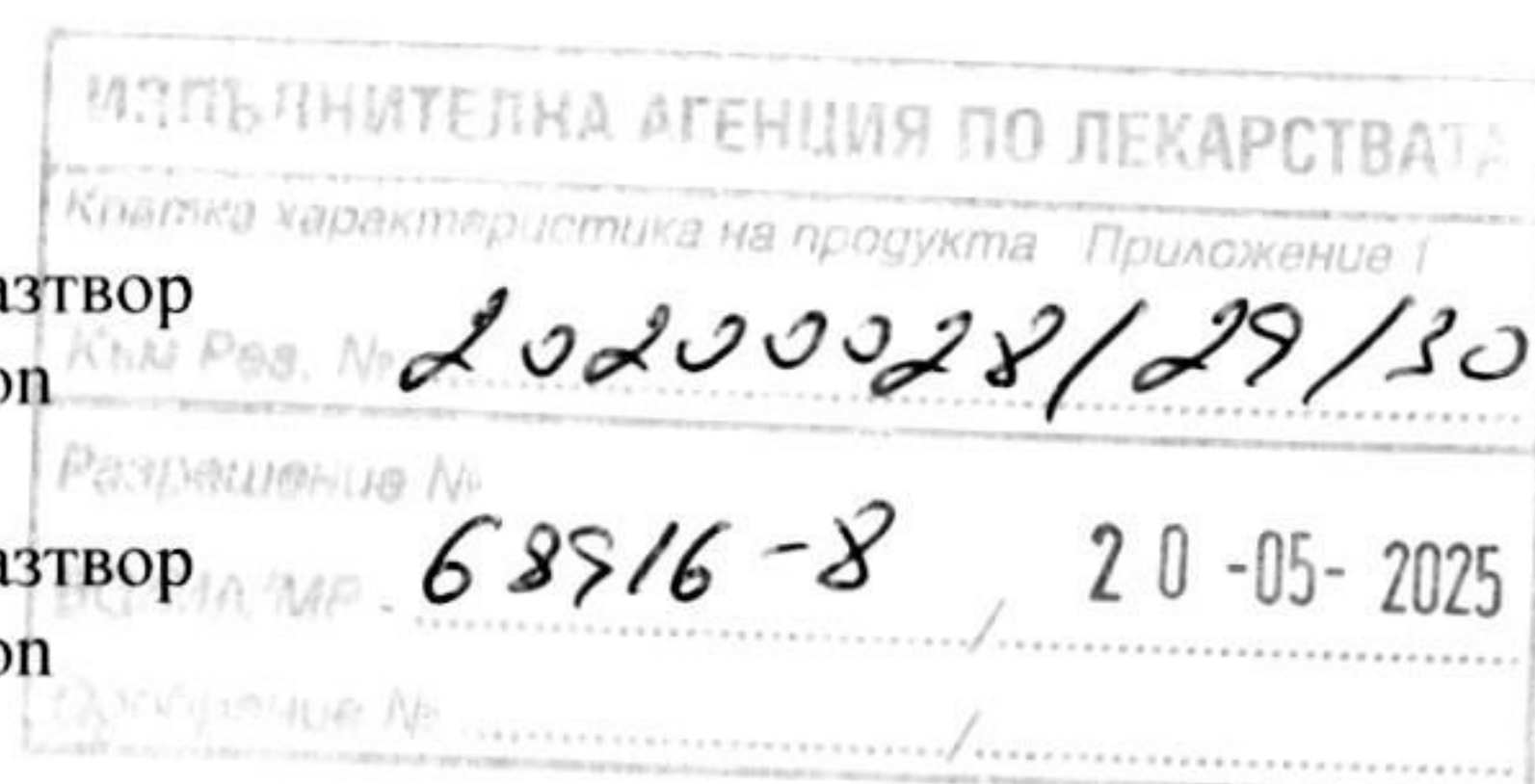


## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Зидимцеф Тенамид 500 mg прах за инжекционен разтвор  
Zidimcef Tenamyd 500 mg powder for solution for injection

Зидимцеф Тенамид 1 g прах за инжекционен/инфузионен разтвор  
Zidimcef Tenamyd 1 g powder for solution for injection/ infusion

Зидимцеф Тенамид 2 g прах за инжекционен/инфузионен разтвор  
Zidimcef Tenamyd 2 g powder for solution for injection/ infusion



## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 500 g цефтазидим (*ceftazidime*), като 582,4 mg цефтазидим пентахидрат.

Помощни вещества с известно действие: 25,27 mg натрий (като натриев карбонат).

Всеки флакон съдържа 1 g цефтазидим (*ceftazidime*), като 1,1648 g цефтазидим пентахидрат.

Помощни вещества с известно действие: 50,54 mg натрий (като натриев карбонат).

Всеки флакон съдържа 2 g цефтазидим (*ceftazidime*), като 2,3296 g цефтазидим пентахидрат.

Помощни вещества с известно действие: 101,10 mg натрий (като натриев карбонат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор.

Бял до бледожълт кристален прах.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

При възрастни и деца, включително новородени (от раждането):

- Нозокомиална пневмония
- Бронхопулмонални инфекции при кистозна фиброза
- Бактериален менингит
- Хроничен супуративен отит на средното ухо
- Малинген отит на външното ухо
- Усложнени инфекции на пикочните пътища
- Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани
- Усложнени интраабдоминални инфекции
- Инфекции на кости и стави
- Перитонит, свързан с диализа при пациенти на продължителна амбулаторна перитонеална диализа (CAPD).

Лечение на пациенти с бактериемия, която се развива във връзка със, или се подозира, че е свързана с някоя от инфекциите, изброените по-горе.

Цефтазидим може да се използва за лечение на повишена температура, при пациенти с неутропения за която се предполага, че се дължи на бактериална инфекция.





Цефтазидим може да се използва за периперативна профилактика на инфекции на пикочните пътища при пациенти, подлежащи на трансуретрална резекция на простата (TURP).

При избор на цефтазидим трябва да се има предвид антибактериалния му спектър, който се ограничава главно до аеробни *Грам-отрицателни бактерии* (вж. точки 4.4 и 5.1).

Цефтазидим трябва да се прилага в комбинация с други антибактериални средства, когато вероятните бактериални причинители не попадат в неговия спектър на действие.

Трябва да се обърне внимание на официалните препоръки за правилна употреба на антибактериални средства.

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

Таблица 1: Възрастни и деца  $\geq 40$  kg

| Приложение на отделни дози                                                                                       |                                                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Инфекция                                                                                                         | Доза за приложение                                                                                 |
| Бронхопулмонални инфекции при кистична фиброза                                                                   | 100 до 150 mg/kg/дневно, на всеки 8 часа, максимална доза 9 g дневно <sup>1</sup>                  |
| Фебрилна неутропения                                                                                             | 2 g на всеки 8 часа                                                                                |
| Нозокомиална пневмония                                                                                           |                                                                                                    |
| Бактериален менингит                                                                                             |                                                                                                    |
| Бактериемия*                                                                                                     |                                                                                                    |
| Инфекции на костите и ставите                                                                                    | 1-2 g на всеки 8 часа                                                                              |
| Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани                                                                     |                                                                                                    |
| Усложнени вътрекоремни инфекции                                                                                  |                                                                                                    |
| Перитонит, свързан с диализа при пациенти на CAPD                                                                |                                                                                                    |
| Усложнени инфекции на пикочните пътища                                                                           | 1-2 g на всеки 8 часа или 12 часа                                                                  |
| Пери-оперативна профилактика за трансуретрална резекция на простата (TURP)                                       | 1 g при въвеждане в анестезия и втора доза при премахване на катетъра                              |
| Хроничен супуративен отит на средното ухо                                                                        | 1 g до 2 g на всеки 8 часа                                                                         |
| Злокачествен отит на външното ухо                                                                                |                                                                                                    |
| Непрекъсната инфузия                                                                                             |                                                                                                    |
| Инфекция                                                                                                         | Доза на приложение                                                                                 |
| Фебрилна неутропения                                                                                             | Натоварваща доза от 2 g, последвана от непрекъсната инфузия от 4 до 6 g на всеки 24 h <sup>1</sup> |
| Нозокомиална пневмония                                                                                           |                                                                                                    |
| Бронхопулмонални инфекции при кистична фиброза                                                                   |                                                                                                    |
| Бактериален менингит                                                                                             |                                                                                                    |
| Бактериемия*                                                                                                     |                                                                                                    |
| Инфекции на костите и ставите                                                                                    |                                                                                                    |
| Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани                                                                     |                                                                                                    |
| Усложнени вътрекоремни инфекции                                                                                  |                                                                                                    |
| Перитонит, свързан с диализа при пациенти на CAPD                                                                |                                                                                                    |
| <sup>1</sup> При възрастни с нормална бъбречна функция 9 g/дневно са прилагани без нежелани лекарствени реакции. |                                                                                                    |
| * Когато е свързана със, или се подозира, че е свързана с някоя от инфекциите, изброени в точка 4.1.             |                                                                                                    |





Таблица 2: Деца &lt; 40 kg

|                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                   |                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Кърмачета и малки деца<br>> 2 месеца и деца < 40 kg                                                                                                                                                                                                        | Инфекция                                          | Обичайна доза                                                                                                            |
| Приложение на отделни дози                                                                                                                                                                                                                                 |                                                   |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Усложнени инфекции на пикочните пътища            | 100-150 mg/kg/дневно, разделени на три дози, максимална доза 6 g/дневно                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Хроничен супуративен отит на средното ухо         |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Злокачествен отит на външното ухо                 |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Деца с неутропения                                | 150 mg/kg/дневно, разделени на три дози, максимална доза 6 g/дневно                                                      |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Бронхопулмонални инфекции при кистична фиброза    |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Бактериален менингит                              |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Бактериемия                                       |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Инфекции на костите и ставите                     | 100-150 mg/kg/дневно, разделени на три дози, максимална доза 6 g/дневно                                                  |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани      |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Усложнени вътрекоремни инфекции                   |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Перитонит, свързан с диализа при пациенти на CAPD |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                   |                                                                                                                          |
| Непрекъсната инфузия                                                                                                                                                                                                                                       |                                                   |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Фебрилна неутропения                              | Натоварваща доза от 60-100 mg/kg, последвана от непрекъсната инфузия от 100-200 mg/kg/дневно, максимална доза 6 g/дневно |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Нозокомиална пневмония                            |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Бронхопулмонални инфекции при кистична фиброза    |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Бактериален менингит                              |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Бактериемия                                       |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Инфекции на костите и ставите                     |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани      |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Усложнени вътрекоремни инфекции                   |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Перитонит, свързан с диализа при пациенти на CAPD |                                                                                                                          |
| Новородени и кърмачета ≤ 2 месеца                                                                                                                                                                                                                          | Инфекция                                          | Обичайна доза                                                                                                            |
| Приложение на отделни дози                                                                                                                                                                                                                                 |                                                   |                                                                                                                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                            | Повечето инфекции                                 | 25-60 mg/kg/дневно, разделено на две дози <sup>1</sup>                                                                   |
| <sup>1</sup> При новородени и кърмачета ≤ 2 месеца, серумният полуживот на цефтазидим може да е три до четири пъти по-висок от този при възрастни.<br>* Когато е свързана със, или се подозира, че е свързана с някоя от инфекциите, изброени в точка 4.1. |                                                   |                                                                                                                          |

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на цефтазидим, приложен като непрекъсната инфузия при новородени и кърмачета на ≤ 2 месеца, не са установени.





#### Пациенти в старческа възраст

При пациенти на 80 и повече години дневната доза обикновено не трябва да надвишава 3g, поради възрастово обусловения редуциран клирънс на цефтазидим при пациенти в старческа възраст.

#### Чернодробно увреждане

Наличните данни не показват необходимост от корекция на дозата при леко до умерено тежко увреждане на чернодробната функция. Няма данни от проучвания при пациенти с тежко чернодробно увреждане (също вж. точка 5.2). Препоръчва се внимателно клинично мониториране за безопасност и ефикасност.

#### Бъбречно увреждане

Цефтазидим се екскретира непроменен през бъбреците. Поради тази причина, при пациенти с увредена бъбречна функция дозата трябва да бъде намалена (също вж. точка 4.4).

Прилага се начална натоварваща доза от 1 g. Поддържащите дози се определят от креатининовия клирънс.

Таблица 3: Препоръчителни поддържащи дози на цефтазидим при бъбречно увреждане – интермитентна инфузия

*Възрастни и деца  $\geq 40$  kg*

| Креатининов клирънс (ml/min) | Приблизителни стойности на серумния креатинин $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl) | Препоръчително еднократно дозиране на Зидимцеф (g) | Интервал на дозиране (на часове) |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------|
| 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                               |

При пациенти с тежки инфекции, препоръчителната еднократна доза трябва да бъде увеличена с 50 %, или да се прилага по-често.

При деца креатининовият клирънс трябва да се изчисли в съответствие с телесната повърхност или чисто телесно тегло.

*Деца < 40 kg*

| Креатининов клирънс (ml/min**) | Приблизителни стойности на серумния креатинин* $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl) | Препоръчително индивидуално дозиране в mg/kg телесно тегло | Интервал на дозиране (на часове) |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| 50-31                          | 150-200 (1,7-2,3)                                                        | 25                                                         | 12                               |
| 30-16                          | 200-350 (2,3-4,0)                                                        | 25                                                         | 24                               |
| 15-6                           | 350-500 (4,0-5,6)                                                        | 12,5                                                       | 24                               |
| < 5                            | > 500 (> 5,6)                                                            | 12,5                                                       | 48                               |





\* Стойностите на серумния креатинин са насочващи стойности, които може да не посочват точно една и съща степен на намаление за всички пациенти с намалена бъбречна функция.  
 \*\* Изчислен въз основа на телесната повърхност или измерен.

Препоръчва се внимателно клинично мониториране за безопасност и ефикасност.

**Таблица 4: Препоръчителни поддържащи дози на Зидимцеф при бъбречно увреждане – непрекъснатата инфузия**

*Възрастни и деца  $\geq 40$  kg*

| Креатининов клирънс (ml/min) | Приблизителни стойности на серумния креатинин $\mu\text{mol/l}$ (mg/dl) | Интервал на дозиране (на часове)                           |
|------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 50-31                        | 150-200 (1,7-2,3)                                                       | Натоварваща доза от 2 g, последвана от 1 g до 3 g /24 часа |
| 30-16                        | 200-350 (2,3-4,0)                                                       | Натоварваща доза от 2 g, последвана от 1 g/24 часа         |
| $\leq 15$                    | $\geq 350$ ( $\geq 4,0$ )                                               | Не е направена оценка                                      |

Избирането на дозата трябва да е с повишено внимание. Препоръчва се внимателно клинично проследяване за безопасност и ефикасност.

*Деца  $< 40$  kg*

Безопасността и ефикасността на Зидимцеф, приложен като непрекъснатата инфузия при деца с бъбречно увреждане и  $< 40$  kg, не са установени. Препоръчва се внимателно клинично проследяване за безопасност и ефикасност.

Ако се прилага непрекъснатата инфузия при деца с бъбречно увреждане, креатининовият клирънс трябва да се коригира според телесната повърхност или телесната маса без мазнини.

#### Хемодиализа

Серумният полуживот на цефтазидим по време на хемодиализа е от 3 до 5 часа.

Поддържаща доза цефтазидим, посочена в таблици 5 и 6 по-долу, трябва да бъде прилагана отново след всяка хемодиализа.

#### Перитонеална диализа

Цефтазидим може да бъде използван при перитонеална диализа и при продължителна амбулаторна перитонеална диализа (CAPD).

Освен интравенозно, цефтазидим може да се включи в диализната течност (обикновено 125 до 250 mg на 2 литра диализен разтвор).

При пациенти с бъбречна недостатъчност на продължителна артериовенозна хемодиализа или на високоскоростна хемофилтрация в отделенията за интензивна терапия: 1 g дневно, приложен като еднократна доза или в разделени дози. При приложение на нискоскоростна хемофилтрация, следвайте обичайната дозировка за пациенти с увредена бъбречна функция.

При пациенти на вено-венозна хемофилтрация и вено-венозна хемодиализа трябва да се спазват препоръките за дозиране, представени в таблиците по-долу.





Таблица 5: Препоръки за дозиране при продължителна вено-венозна хемофилтрация

| Остатъчна<br>бъбречна<br>функция<br>(креатининов<br>клирънс в<br>ml/min) | Поддържаща доза (в mg) при скорост на ултрафилтрация (в<br>ml/min) <sup>1</sup> : |      |      |     |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------|------|-----|
|                                                                          | 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 |

<sup>1</sup>Поддържащата доза се прилага на всеки 12 часа.

Таблица 6: Препоръки за дозиране при продължителна вено-венозна хемодиализа

| Остатъчна<br>бъбречна<br>функция<br>(креатининов<br>клирънс в<br>ml/min) | Поддържаща доза (в mg) за диализат с дебит от <sup>1</sup> : |     |       |                              |     |       |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-----|-------|------------------------------|-----|-------|
|                                                                          | 1,0 l/h                                                      |     |       | 2,0 l/h                      |     |       |
|                                                                          | Ултрафилтрационно ниво (l/h)                                 |     |       | Ултрафилтрационно ниво (l/h) |     |       |
|                                                                          | 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 | 1 000 |
| 15                                                                       | 500                                                          | 750 | 750   | 750                          | 750 | 1 000 |
| 20                                                                       | 750                                                          | 750 | 1 000 | 750                          | 750 | 1 000 |

<sup>1</sup>Поддържащата доза се прилага на всеки 12 часа.

#### Начин на приложение

Дозата зависи от тежестта, чувствителността, мястото и типа инфекция, както и от възрастта и бъбречната функция на пациента.

Цефтазидим трябва да се прилага интравенозно чрез инжектиране или под формата на инфузия, или дълбоко интрамускулно. Препоръчителното място за интрамускулно инжектиране е горния външен квадрант на големия глутеален мускул или латералната част на бедрото. Разтворите на цефтазидим могат да се прилагат директно във вената или да се въвеждат в система при пациенти, на които се вливат парентерални разтвори.

Стандартният препоръчителен път на приложение е интравенозен чрез инжектиране на отделни дози или интравенозна непрекъсната инфузия. Интрамускулно се прилага само, когато интравенозното приложение не е възможно или не е подходящо за пациента.

#### 4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към цефтазидим, към други цефалоспорини, или към някое от помощните вещества, изброени в т.б.1

Анамнеза за тежка свръхчувствителност (напр. анафилактична реакция) към някакъв друг бета-лактамени антибактериални средства (пеницилини, монобактами и карбапенеми).





#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

##### Реакции на свръхчувствителност

Както при всички бета-лактамни антибактериални средства, са съобщавани сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност. В случай на тежка реакция на свръхчувствителност, лечението с цефтазидим трябва незабавно да се прекрати и да се предприемат спешни адекватни мерки.

Преди началото на терапията трябва да се установи, дали в анамнезата на пациента има тежки реакции на свръхчувствителност към цефтазидим, цефалоспорини или други бета-лактамни средства. Специално внимание да се обърне на пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към други бета-лактами, която не е била тежко проявена.

Във връзка с лечението с цефтазидим се съобщава за тежки кожни нежелани реакции (SCAR), включително синдром на Stevens-Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN), лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), които може да са животозастрашаващи или с летален изход, и са с неизвестна честота.

Пациентите трябва да бъдат информирани относно признаците и симптомите, както и да бъдат наблюдавани с повишено внимание за кожни реакции.

При поява на признаци и симптоми, показателни за такива реакции, цефтазидим трябва да се спре незабавно и да се обмисли алтернативно лечение.

Ако пациентът развие сериозна реакция, като SJS, TEN, DRESS или AGEP, при употребата на цефтазидим, при този пациент лечението никога не трябва да се започва отново.

##### Антибактериален спектър

Цефтазидим има ограничен спектър на антибактериална активност. Той не е подходящ за монотерапия на някои видове инфекции, освен ако патогенът вече е изолиран и е доказана чувствителността му към цефтазидим, или има много сериозни основания да се счита, че най-вероятният патоген(и) е подходящ за лечение с цефтазидим. Това особено се отнася за случаите, когато се обсъжда лечение на пациенти с бактериемия и при лечение на бактериален менингит, инфекции на кожата и меките тъкани, на костите и ставите. В допълнение, цефтазидим се хидролизира от широкоспектърни бета-лактамази (ESBLs) и при избора му за лечение трябва да се има предвид информацията за разпространението на микроорганизмите, които продуцират ESBLs.

##### Колит

Колит, свързан с антибактериални средства и псевдомембранозен колит са съобщавани при прием на почти всички антибактериални средства, включително цефтазидим, и могат да варират по тежест от леки до животозастрашаващи форми. Поради тази причина, е важно да се има предвид тази диагноза при пациенти, при които се появява диария по време или след приложение на цефтазидим (вж. точка 4.8). При потвърждаване на диагнозата псевдомембранозен колит, лечението с цефтазидим трябва да се прекрати и да се приложи специфично адекватно лечение за *Clostridium difficile*. Не трябва да се прилагат лекарства, които потискат перисталтиката.

##### Бъбречно увреждане

Съпътстващо лечение с високи дози цефалоспорини и нефротоксични лекарства, като аминогликозидни антибиотици или мощни диуретици (напр. фуросемид) може да окаже неблагоприятно влияние върху бъбречната функция.

Цефтазидим се елиминира през бъбреците, поради което дозата му трябва да се намали според степента на увреждане на бъбречната функция. Пациентите с бъбречно увреждане трябва да се мониторират внимателно за безопасност и ефикасност. Рядко са съобщавани неврологични усложнения при пациенти с увредена бъбречна функция, при които дозата не е била намалена (вж. точки 4.2 и 4.8).





#### Прекомерен растеж на резистентни микроорганизми

Продължителното приложение може да доведе до прекомерен растеж на резистентни микроорганизми (напр. *Enterococci*, гъби), което може да наложи прекратяване на лечението и прилагане на подходящи мерки. Повторната оценка на състоянието на пациента е от съществено значение.

#### Тест и анализ на взаимодействията

Цефтазидим не взаимодейства с ензимните тестове за глюкозурия, но слабо взаимодействие (фалшиво-положително), може да се появи при методите с редуциране на мед (Benedict's, Fehling's, Clinitest).

Цефтазидим не повлиява теста за креатинин с алкален пикрат.

Позитивирането на теста на Coombs' след прием на цефтазидим при около 5 % от пациентите, може да повлияе на кръстосаната проба за съвместимост при кръвопреливане.

#### Съдържание на натрий:

500 mg прах за инжекционен разтвор

Зидимцеф Тенамид 500 mg съдържа 25,27 mg натрий на флакон.

1000 mg прах за инжекционен или инфузионен разтвор,

Зидимцеф Тенамид 1000 mg съдържа 50,54 mg натрий на флакон.

2000 mg прах за инжекционен или инфузионен разтвор,

Зидимцеф Тенамид 2000 mg съдържа 101,10 mg натрий на флакон.

Това трябва да се има предвид при пациенти, които са на диета с контролиран прием на натрий.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Проучвания за взаимодействия са проведени само за пробенецид и фуросемид.

Едновременното прилагане с нефротоксични лекарствени продукти във високи дози, може да окаже неблагоприятно влияние върху бъбречната функция (вж. точка 4.4).

Хлорамфеникол е *in vitro* антагонист на цефтазидим и другите цефалоспорини. Клиничното значение на тези данни е неизвестно, но при едновременно приложение на цефтазидим и хлорамфеникол, трябва да се има предвид възможният антагонизъм.

#### **4.6. Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Данните от прилагането на цефтазидим при бременни жени са ограничени. При проучвания върху животни не се установява директен или индиректен увреждащ ефект по отношение на бременността, ембрионалното/ феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Зидимцеф Тенамид трябва да се предписва на бременни жени, само когато ползите надвишават рисковете.

##### Кърмене

Цефтазидим се екскретира в майчиното мляко в малки количества, и когато се прилага в терапевтични дози, не се очаква да окаже ефект върху кърмачето. Цефтазидим може да се прилага по време на кърмене.

##### Фертилитет

Няма налични данни.





#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за влиянието върху способността за шофиране и работа с машини. Наблюдавани са обаче нежелани лекарствени реакции (напр. световъртеж), които могат да окажат влияние върху способността за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.8).

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са еозинофилия, тромбоцитоза, флебит или тромбифлебит при интравенозно приложение, диария, преходно повишаване на чернодробните ензими, макулопапулозен или уртикариален обрив, болка и/или възпаление след интрамускулно инжектиране и позитивен тест на Куумбс.

За да се определи честотата на честите и нечести нежелани реакции, са използвани данни от спонсирани и неспонсирани клинични проучвания. За всички други нежелани реакции честотата е определена предимно чрез постмаркетингови данни и се отнася по-скоро за процент на докладване, отколкото за реална честота. При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Използвана е следната класификация на честотата:

Много чести ( $\geq 1/10$ )

Чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

Нечести ( $\geq 1/1\,000$  до  $< 1/100$ )

Редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $< 1/1\,000$ )

Много редки ( $< 1/10\,000$ )

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

| <u>Системо-органен клас</u>                   | <u>Чести</u>                                        | <u>Нечести</u>                                     | <u>Много редки</u> | <u>Неизвестна честота</u>                                              |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <u>Инфекции и инфестации</u>                  |                                                     | Кандидоза (включително вагинит и орална кандидоза) |                    |                                                                        |
| <u>Нарушения на кръвта и лимфната система</u> | Еозинофилия, тромбоцитоза                           | Неутропения<br>Левкопения<br>Тромбоцитопения       |                    | Агранулоцитоза<br>Хемолитична анемия<br>Лимфоцитоза                    |
| <u>Нарушения на имунната система</u>          |                                                     |                                                    |                    | Анафилаксия (включително бронхоспазъм и/или хипотония) (вж. точка 4.4) |
| <u>Нарушения на нервната система</u>          |                                                     | Главоболие<br>Замаяност                            |                    | Неврологични усложнения <sup>1</sup><br>Парестезии                     |
| <u>Съдови нарушения</u>                       | Флебит или тромбифлебит при интравенозно приложение |                                                    |                    |                                                                        |





|                                                         |                                                                                  |                                                                                                                            |                                                        |                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Стомашно-чревни нарушения</u>                        | Диария                                                                           | Диария или колит, свързани с антибактериални средства <sup>2</sup> (вж. точка 4.4)<br>Коремна болка<br>Гадене<br>Повръщане |                                                        | Лош вкус в устата                                                                                                                                                              |
| <u>Хепатобилиарни нарушения</u>                         | Преходно повишаване на нивата на един или повече чернодробни ензими <sup>3</sup> |                                                                                                                            |                                                        | Жълтеница                                                                                                                                                                      |
| <u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u>           | Макулопапулозен или уртикариален обрив                                           | Сърбеж                                                                                                                     |                                                        | Токсична епидермална некролиза<br>Синдром на Стивънс-Джонсън<br>Еритема мултиформе<br>Ангиноедем<br>Остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP)<br>DRESS <sup>4</sup> |
| <u>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</u>        |                                                                                  | Преходно повишаване на стойностите на кръвната уреа, кръвно-урейния азот и/или серумния креатинин                          | Интерстициален нефрит<br>Остра бъбречна недостатъчност |                                                                                                                                                                                |
| <u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u> | Болка и/или възпаление след интрамускулно приложение                             | Повишена температура                                                                                                       |                                                        |                                                                                                                                                                                |
| <u>Изследвания</u>                                      | Положителен тест на Куумбс <sup>5</sup>                                          |                                                                                                                            |                                                        |                                                                                                                                                                                |

<sup>1</sup> Има съобщения за неврологични последици, включително тремор, миоклония, гърчове, енцефалопатия и кома при пациенти с бъбречно увреждане, при които дозата на ЗидимцефТенамидне е подходящо редуцирана.

<sup>2</sup> Диарията и колитът може да са свързани с *Clostridium difficile* и може да се изявят като псевдомембранозен колит.





<sup>3</sup> АЛАТ (SGPT), АСАТ (SOGT), LHD, GGT, алкална фосфатаза.

<sup>4</sup> Има редки съобщения, при които възникването на DRESS се свързва с употребата на цефтазидим.

<sup>5</sup> Позитивен тест на Куумбс може да се наблюдава при около 5 % от пациентите и може да окаже влияние върху кръстосаната проба за съвместимост при кръвопреливане.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

#### **Изпълнителна агенция по лекарствата**

ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София

Тел.: +35 928903417

Уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

### **4.9. Предозиране**

Предозирането може да доведе до неврологични усложнения, като енцефалопатия, гърчове и кома.

Симптоми на предозиране могат да се наблюдават, ако дозата не е подходящо редуцирана при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точки 4.2 и 4.4).

За редуциране на серумните нива на цефтазидим може да се приложи хемодиализа или перитонеална диализа.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение.  
Трета генерация цефалоспорины, АТС код: J01DD02.

#### Механизъм на действие

Цефтазидим инхибира синтезата на бактериалната клетъчна стена, като се свързва с пеницилин-свързващи протеини (PBPs). В резултат на това се прекратява синтеза на пептидогликан, което води до лизиране и смърт на бактериалната клетка.

#### Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

За цефалоспорины най-важният фармакокинетичен-фармакодинамичен индекс, корелиращ с *in vivo* ефективността е процент от дозовия интервал, където за отделни таргетни видове несвързаните концентрации надвишават минималната инхибиторна концентрация (MIC) на (напр. %T > MIC).

#### Механизъм на резистентност

Бактериалната резистентност на цефтазидим може да се дължи на един или повече от следните механизми:

- Беталактамна хидролиза. Цефтазидим може да се хидролизира ефикасно от широкоспектрни беталактамази (ESBLs), включително семейството на SHV на ESBLs, както и AmpC ензимите, които могат да бъдат индуцират или стабилно реактивирани при някои аеробни

#### Грам-отрицателни видове

- Понижен афинитет на пеницилин-свързващите протеини за цефтазидим
- Непропускливост на външната мембрана при *Грам-отрицателните микроорганизми*, което ограничава достъпа на цефтазидим до пеницилин-свързващите протеини





- Бактериални помпи за ефлукс

### Гранични стойности

Граничните стойности на минималната инхибиторна концентрация (MIC), определени от Европейския комитет по изследване на антибактериалната чувствителност (EUCAST), са следните:

| Микроорганизъм                                                        | Гранични стойности (mg/L) |     |     |
|-----------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----|-----|
|                                                                       | S                         | I   | R   |
| <i>Enterobacteriaceae</i>                                             | ≤ 1                       | 2-4 | > 4 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                                         | ≤ 8 <sup>1</sup>          | -   | > 8 |
| Гранични стойности, които не са свързани с конкретен вид <sup>2</sup> | ≤ 4                       | 8   | > 8 |

S = чувствителен, I=интермедиерен, R = резистентен.

<sup>1</sup>Граничните стойности свързани с високи дози (2 g x 3).

<sup>2</sup>Граничните стойности, които не са свързани с вида, са определени главно въз основа на ФК/ФД данни и не зависят от разпределението на MIC за специфичните видове. Те се използват само за видове, които не са изброени в таблицата или в бележките към текста.

### Микробиологична чувствителност

Разпространението на придобитата резистентност може да варира географски и с времето и за отделните видове, и трябва да се има предвид локалната информация за резистентността, особено при лечение на тежки инфекции. При необходимост, когато честотата на локалната резистентност е такава, че поставя под съмнение специалисти, когато местната честота на резистентност е такава, че приложимостта на цефтазидим, при поне някои типове инфекции, стои под въпрос.

| <u>Видове, които обикновено са чувствителни</u>                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>Грам-положителни аероби:</u><br><i>Streptococcus pyogenes</i><br><i>Streptococcus agalactiae</i>                                                                                                                                                     |
| <u>Грам-отрицателни аероби:</u><br><i>Citrobacter koseri</i><br><i>Haemophilus influenzae</i><br><i>Moraxella catarrhalis</i><br><i>Neisseria meningitidis</i><br><i>Proteus mirabilis</i><br><i>Proteus spp.</i><br>(други)<br><i>Providencia spp.</i> |





**Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем**

**Грам-отрицателни аероби:**

*Acinetobacter baumannii*<sup>£</sup>  
*Burkholderia cepacia*  
*Citrobacter freundii*  
*Enterobacter aerogenes*  
*Enterobacter cloacae*  
*Escherichia coli*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Klebsiella* spp. (други)  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Serratia* spp.  
*Morganella morganii*

**Грам-положителни аероби:**

*Staphylococcus aureus*<sup>£</sup>  
*Streptococcus pneumoniae*<sup>££</sup>  
*Viridans group streptococcus*

**Грам-положителни анаероби:**

*Clostridium perfringens*  
*Peptococcus* spp.  
*Peptostreptococcus* spp.

**Грам-отрицателни анаероби:**

*Fusobacterium* spp.

**Микроорганизми с вродена резистентност**

**Грам-положителни аероби:**

Ентерококи, вкл. *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*  
*Listeria* spp.

**Грам-положителни анаероби:**

*Clostridium difficile*

**Грам-отрицателни анаероби:**

*Bacteroides* spp. (много щамове на *Bacteroides fragilis* са резистентни).

**Други:**

*Chlamydia* spp.  
*Mycoplasma* spp.  
*Legionella* spp.

<sup>£</sup> Метицилин – чувствителните *S. aureus* имат присъща ниска чувствителност към цефтазидим.

Всички метицилин-резистентни *S. aureus* са резистентни на цефтазидим.

<sup>££</sup> За *S pneumoniae*, които показват интермедиерна чувствителност или са резистентни на пеницилин, може да се очаква най-малко намалена чувствителност към цефтазидим.

<sup>+</sup> Високи нива на резистентност са наблюдавани в една или повече области/държави/региони в рамките на ЕС.





## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След интрамускулно приложение на 500 mg и 1 g цефтазидим, за кратко време се достигат върхови плазмени концентрации съответно от 18 и 37 mg/l. Пет минути след интравенозна болус инжекция на 500 mg, 1 g или 2 g, плазмените нива са съответно 46, 87 и 170 mg/l. Кинетичните показатели на цефтазидим са линейни при еднократна доза в рамките на 0,5 до 2 g след интравенозно или интрамускулно приложение.

### Разпределение

Свързването на цефтазидим с плазмените протеини е слабо, около 10 %. Концентрации, надвишаващи MIC за повечето патогени, могат да се достигнат в кости, миокард, жлъчка, храчки, вътреочна течност, синовиална, плеврална и перитонеална течност. Цефтазидим лесно преминава през плацентата и също така се отделя с кърмата. Преминаването през интактна кръвно-мозъчна бариера е слабо, като се установяват ниски концентрации на цефтазидим в централната нервна система при липса на възпаление. Въпреки това, в централната нервна система при възпаление на менингите може да се установят концентрации на цефтазидим в стойности от 4 до 20 mg/l или по-високи.

### Биотрансформация

Цефтазидим не се метаболизира.

### Елиминиране

След парентералното приложение плазмените концентрации се понижават с време на полуживот около 2 часа. Цефтазидим се екскретира непроменен с урината чрез гломерулна филтрация като 80-90 % от приетата доза се открива в урината в рамките на 24 часа. По-малко от 1 % се излъчва чрез жлъчката.

### Специални групи пациенти

#### *Бъбречно увреждане*

Елиминирането на цефтазидим е забавено при пациенти с увредена бъбречна функция и дозата трябва да се намали (вж. точка 4.2).

#### *Чернодробно увреждане*

Наличието на лека до умерено тежка чернодробна дисфункция няма ефект върху фармакокинетиката на цефтазидим при хора, на които е прилагана доза 2 g интравенозно на всеки 8 часа за 5 дни, при условие че бъбречната функция не е била увредена (вж. точка 4.2).

#### *Пациенти в старческа възраст*

Намаленият клирънс, наблюдаван при пациенти в старческа възраст, се е дължал главно на възрастово обусловения намален бъбречен клирънс на цефтазидим. Средният полуживот на елиминиране е бил в рамките на 3,5 до 4 часа след приложение на еднократна доза или 7-дневно многократно прилагане два пъти дневно по 2 g интравенозна болус инжекция при пациенти на възраст 80 и повече години.

#### *Педиатрична популация*

След приложение на дози от 25 до 30 mg/kg се наблюдава удължен полуживот на цефтазидим при преждевременно родени и новородени в термин (от 4,5 до 7 часа). След навършване на 2-месечна възраст, времето на полуживот е в рамките на това за възрастни.

## 5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, репродуктивна токсичност. Не са провеждани проучвания за карциногенност с цефтазидим.





## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев карбонат, безводен

### **6.2 Несъвместимости**

Разтворен в натриев бикарбонат за инжектиране, цефтазидим е по-малко стабилен отколкото в други интравенозни течности. Не се препоръчва използването на натриев бикарбонат като разтворител.

Цефтазидим и аминогликозиди не трябва да се смесват в една спринцовка или система.

Съобщава се за преципитиране на разтвора при добавяне на ванкомицин към разтворен цефтазидим. При последователно приложение на тези две вещества, се препоръчва инфузионните системи и инфузионните катетри да се промиват.

### **6.3 Срок на годност**

24 месеца

След разтваряне:

Приготвените разтвори могат да се съхраняват в хладилник (2 - 8°C) до 7 часа.

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

**Прах за инжекционен разтвор от 500 mg**

**Прах за инжекционен/ инфузионен разтвор от 1 g и 2 g**

**За 500 mg, 1 g:**

15 ml безцветни стъклени флакони Тип II, затворени със сива силиконизирана бромобутилова 20 mm гумена запушалка, Al-обкатка и 20 mm отчупваща се капачка.

Картонена кутия съдържаща 1 флакон x 15 ml.

Картонени кутии съдържащи 10 флакона x 15 ml.

**За 2 g**

20 ml безцветни стъклени флакони Тип II, затворени със сива силиконизирана бромобутилова 20 mm гумена запушалка, Al-обкатка и 20 mm отчупваща се капачка.

Картонена кутия съдържаща 1 флакон x 20 ml.

Картонени кутии съдържащи 10 флакона x 20 ml.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Флаконите Зидимцеф Тенамид са с понижено налягане. След разтваряне на продукта се освобождава въглероден диоксид и налягането става положително. Наличието на малки мехурчета от въглероден диоксид в приготвения разтвор може да се игнорира.





## Инструкции за приготвяне

Вижте таблицата за допълнителни обеми и концентрации на разтвора, необходими при фракционирано прилагане на дозите.

| Размер на флакона                              |                      | Количество разтворител, който трябва да се добави(ml) | Приблизителна концентрация (mg/ml) |
|------------------------------------------------|----------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------|
| 500 mg прах за инжекционен разтвор             |                      |                                                       |                                    |
| 500 mg                                         | Интрамускулно        | 1,5 ml                                                | 260                                |
|                                                | Интравенозно болус   | 5 ml                                                  | 90                                 |
| 1 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор |                      |                                                       |                                    |
| 1 g                                            | Интрамускулно        | 3 ml                                                  | 260                                |
|                                                | Интравенозно болусно | 10 ml                                                 | 90                                 |
|                                                | Интравенозна инфузия | 50 ml*                                                | 20                                 |
| 2 g прах за инжекционен или инфузионен разтвор |                      |                                                       |                                    |
| 2 g                                            | Интравенозно болусно | 10 ml                                                 | 170                                |
|                                                | Интравенозна инфузия | 50 ml*                                                | 40                                 |

Полученият обем на разтвора на цефтазидим в разтваряща среда се увеличава поради коефициент на изместване на лекарствения продукт, което води до представените в таблицата концентрации в mg/ ml.

Цветът на разтворите варира от бледожълт до кехлибарен, в зависимост от концентрацията, разтворителя и условията на съхранение. При спазване на препоръките, ефикасността на продукта не се влияе неблагоприятно от такива вариации в цвета.

Зидимцеф Тенамид в концентрации между 1 mg/ml и 40 mg/ml е съвместим със следните разтвори:

- натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) разтвор за инжектиране
- М/6 натриев лактат за инжектиране
- смесен разтвор на натриев лактат за инжектиране (разтвор на Хартман)
- 5 % декстроза за инжектиране
- 0,225 % натриев хлорид и 5 % декстроза за инжектиране
- 0,45 % натриев хлорид и 5 % декстроза за инжектиране
- 0,9 % натриев хлорид и 5 % декстроза за инжектиране
- 0,18 % натриев хлорид и 4 % декстроза за инжектиране





- 10 % декстроза за инжектиране
- Декстран 40 за инжектиране 10 % в 0,9 % натриев хлорид за инжектиране
- Декстран 40 за инжектиране 10 % в 5 % декстроза за инжектиране
- Декстран 70 за инжектиране 6 % в 0,9 % натриев хлорид за инжектиране
- Декстран 70 за инжектиране 6 % в 5 % декстроза за инжектиране.

Зидимцеф Тенамид в концентрации между 0,05 mg/ml и 0,25 mg/ml е съвместим с разтвор за интраперитонеална диализа (лактат).

Зидимцеф Тенамид за интрамускулно приложение може да бъде разтворен в 0,5 % или 1 % лидокаин хидрохлорид за инжектиране.

Приготвяне на разтвори за интравенозно (болус) инжектиране:

1. Въведете иглата на спринцовката във флакона през запушалката му и инжектирайте необходимото количество разтворител. Вакуумът може да подпомогне навлизането на разтворителя. Отстранете иглата на спринцовката.
2. Разклатете флакона, за да разтворите: отделя се въглероден диоксид и след 1 до 2 минути се получава бистър разтвор.
3. Обърнете флакона. С буталото натиснете докрай, вкарайте иглата на спринцовката през запушалката на флакона и изтеглете всички разтвор в спринцовката (налягането във флакона може да подпомогне изтеглянето). Уверете се, че иглата остава в разтвора и не навлиза във върховото пространство. Изтегленият разтвор може да съдържа малки мехурчета от въглероден диоксид; те могат да се игнорират.

Тези разтвори могат да се прилагат директно във вената или да се въведат в система, ако пациентът е на парентерални вливания. Цефтазидим е съвместим с най-често използваните интравенозни разтвори.

Приготвяне на разтвор за интравенозна инфузия от цефтазидим инжекция в стандартни флакони (комплекти с минисак или с бюрета):

Пригответе, като използвате общо 50 ml (за флакони от 1 g и 2 g) съвместим разтворител, който се прибавя на ДВА етапа, както е описано по-долу.

1. Въведете иглата на спринцовката през капачката и инжектирайте 10 ml от разтворителя.
2. Отстранете иглата и разклатете флакона до получаване на бистър разтвор.
3. Не въвеждайте игла за освобождаване на въздуха, докато продуктът не се разтвори. Въведете игла за освобождаване на въздух през запушалката на флакона, за да освободите вътрешното налягане.
4. Прехвърлете приготвения разтвор в системата, през която ще се прилага (напр. минисак или бюрета), като добавите разтворител до получаване на общ обем от най-малко 50 ml и приложете чрез интравенозна инфузия за период от 15 до 30 min.

Забележка: За да се запази стерилността на лекарството, е важно иглата за освобождаване на въздух да не се въвежда през запушалката на флакона преди разтваряне на продукта.

Всички остатъчни антибиотични разтвори трябва да се изхвърлят.

За еднократна употреба.

Неизползваният продукт или отпадните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.





**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Тенамид Юрѓп ЕООД  
ул. „Цанко Церковски“ № 80, гр. София 1421  
България  
Тел.: +359 2 963 1328

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Регистрационен номер:

Zidimcef Tenamyd 500 mg: 20200028

Zidimcef Tenamyd 1 g: 20200029

Zidimcef Tenamyd 2 g: 20200030

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 25.02.2020 г.

Дата на последно подновяване: 11.02.2025

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

03/2025

