

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ЦЕФТАЗИДИМ МЕДЕКС 1 g прах за инжекционен разтвор
CEFTAZIDIME MEDEX 1 g powder for solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон Цефтазидим Медекс 1 g съдържа 1 g цефтазидим под формата на пентахидрат като стерил прах за интрамускулно/интравенозно инжектиране.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Цефтазидим Медекс 1 g: Прах за инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на моноинфекции или смесени инфекции, причинени от чувствителни на продукта микроорганизми.

Цефтазидим може да бъде използван самостоятелно, като средство на първи избор, докато се получат резултатите от микробиологичното изследване.

При необходимост Цефтазидим за инжекция / инфузия може да бъде използван в комбинация с аминогликозид или друг β -лактам антибиотик.

Може да се приложи в комбинация с антибиотик, активен срещу анаероби, когато се подозира присъствието на *Bacteroides fragilis*.

Показанията включват:

Тежки инфекции, като:

- сепсис, бактериемия, перитонит, бактериален менингит;
- инфекции при имунокомпрометирани пациенти;
- при пациенти в секторите за интензивно лечение, например инфектирани изгаряния.

Бактериални инфекции на дихателната система, както и белодробни инфекции при пациенти с муковисцидоза.

Инфекции на ушите, носа и гърлото.

Инфекции на пикочната система.

Инфекции на кожата и меките тъкани.

Стомашно-чревни, жлъчни и коремни инфекции.

Костно-ставни инфекции.

Инфекции на кожата и меките тъкани.

Инфекции, свързани с хемодиализа и перитонеална диализа.

Профилактика при операции на простатата (трансуретрална резекция).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20160301
Разрешение №	21317 / 04.03.2013
Одобрение №	



4.2 Дозировка и начин на приложение

Общи препоръки за дозиране

Дозата за приложение зависи от чувствителността, вида локализацията и тежестта на инфекцията, както и от възрастта и бъбречната функция на пациента.

Възрастни:

От 1 до 6 g дневно на 8 или 12 часа, посредством интравенозно (i.v.) или интрамускулно (i.m.) инжектиране; при повечето инфекции се прилагат 1 g на всеки 8 часа или 2 g на 12 часа.

При инфекции на пикочната система и неусложнени инфекции: 500 mg до 1 g на 12 часа.

При повечето инфекции трябва да се дава 1 g на 8 часа или 2 g на 12 часа.

При много тежки инфекции, особено при имунокомпрометирани пациенти, включително тези с неутропения: 2 g на 8 или 12 часа, или 3 g на 12 часа.

Възрастни с муковисцидоза (цистична фиброза) при белодробни инфекции, причинени от псевдомонас: дози от 100 до 150 mg/kg/24 часа в три приема.

При възрастни със запазена бъбречна функция е използвана доза от 9 g на ден, без развитие на нежелани реакции.

Когато се използва за профилактика при операции на простатата се дава доза от 1 g по време въвеждане в анестезия. Може да се обсъди приложение на втора доза при изваждане на катетъра.

Бебета и деца на възраст над 2 месеца:

30 до 100 mg/kg/24 часа в три приема.

Дози от 150 mg/kg/24 часа (максимално 6 g дневно) в три приема могат да бъдат давани на имунокомпрометирани или деца с муковисцидоза и инфекции, както и на деца с менингит.

Новородени и деца на възраст до 2 месеца:

Дози от 25 до 60 mg/kg/24 часа в два приема.

При новородени цефтазидим може да има от три до четири пъти по-дълъг плазмен полуживот от този при възрастни.

Пациенти в напреднала възраст:

Поради намаления клирънс на Цефтазидим при тежко болни пациенти в напреднала възраст, дневната доза не трябва да превишава 3 g, особено при пациенти на възраст над 80 години.

Дозировка при бъбречна недостатъчност:

Цефтазидим се екскретира непроменен през бъбреците. При пациенти с бъбречна недостатъчност се препоръчва дозата да бъде намалена.

Може да бъде дадена първоначална натоварваща доза от 1 g Цефтазидим. Поддържащата доза трябва да се определи след оценка на гломерулната филтрация.

Препоръчителни поддържащи дози Цефтазидим при бъбречна недостатъчност:

Креатининов клирънс ml/min	Серумен креатинин приблиз. стойности ($\mu\text{mol/l}$) (mg/dl)	Препоръчителна доза Цефтазидим за прием	Интервал на дозиране
> 50	<150 (<1,7)	Стандартна дозировка	
50 – 31	150 – 200 (1,7 – 2,3)	1,0	12
30 – 16	200 – 350 (2,3 – 4,0)	1,0	24
15 – 6	350 – 500	0,5	24



	(4,0 – 5,6)		
<5	> 500 (> 5,6)	0,5	48

При пациенти с тежки инфекции единичната доза, дадена в горната таблица може да бъде увеличена с 50%, или съответно може да бъде увеличена честотата на приложение. При тези пациенти се препоръчва да бъдат следени серумните нива на Цефтазидим, като минималните нива не трябва да превишават 40 mg/l.

При деца, креатининовия клирънс трябва да бъде изчислен в съответствие с телесната повърхност или телесната маса.

Хемодиализа:

Серумният полуживот на Цефтазидим по време на хемодиализа е от 3 до 5 часа. Подходящата поддържаща доза Цефтазидим трябва да бъде прилагана отново след всяка диализа.

Перитонеална диализа:

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

Цефтазидим е за парентерално приложение. Може да бъде приложен в диализната течност (обикновено 125 до 250 mg на 2 l диализна течност).

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност на продължителна артериовенозна хемодиализа или на високоскоростна хемофилтрация в реанимация се препоръчва 1 g дневно приложен като единична или в разделени дози. При приложение на нискоскоростна хемофилтрация се прилага обичайната доза при бъбречна недостатъчност.

Приложение:

Цефтазидим може да бъде прилаган интравенозно или чрез дълбока интрамускулна инжекция в обемна мускулна маса, каквато е горния квадрант на големия глутеален мускул или латералната част на бедрото.

Цефтазидим може да се приложи интравенозно или да се въведе в системата на пациенти, на които се прави вливане на парентерални разтвори.

4.3 Противопоказания

Цефтазидим е противопоказан при пациенти с показана свръхчувствителност към цефалоспорици и пеницилин.

Свръхчувствителност към Цефтазидим пентахидрат или някои от помощните вещества.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди началото на лечението с цефтазидим трябва да се установи дали пациентът няма свръхчувствителност към цефтазидим, цефалоспорици, пеницилици и други продукти.

При пациенти с алергия към пеницилин или други β -лактамени антибиотици продуктът се прилага с повишено внимание, като при изразена свръхчувствителност той не се прилага. При тежки реакции на свръхчувствителност трябва да се приложат адреналин, хидрокортизон, антихистаминови продукти, а ако се налага и други спешни мерки.

При бъбречно увреждане трябва да се прилагат по-ниски дози, както е показано в таблиците.

Както и при други широкоспектърни антибиотици, продължителното приложение на продукта може да доведе до развитие на резистентни микроорганизми или гъбички. Това може да наложи прекъсване на лечението и прилагане на допълнителни мерки.



По време на лечение някои от щамове на *Enterobacter* и *Serratia* могат да придобият резистентност към продукта. Поради това се налага периодично да се изследва чувствителността. При всички широкоспектърни антибиотици се докладват случаи на псевдомембранозен колит, вкл. при цефалоспорини. Това трябва да се има предвид при пациенти, при които се появява диария по време на лечението. При потвърждаване на диагнозата псевдомембранозен колит лечението с продукта трябва да се прекрати и да се приложи друго адекватно лечение.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Продуктът се прилага с повишено внимание при пациенти, нефротоксични препарати като аминогликозиди или диуретици (фуросемид), тъй като комбинацията може да повлияе неблагоприятно бъбречната функция.

В условия *in vitro* хлорамфеникол е антагонист на цефтазидим и други цефалоспорини.

Не е установено клиничното значение на тези данни. При показана едновременна терапия на цефтазидим с хлорамфеникол трябва да се имат предвид възможни прояви на антагонизъм.

Цефтазидим не повлиява ензимните тестове за глюкозурия. Може да бъде наблюдавано слабо взаимодействие с мед-редукционните тестове (на Benedict, Fehling, Clinitest).

Цефтазидим не повлиява алкалния пикратен анализ за креатинин.

4.6 Бременност и кърмене

Липсват доказателства за ембриопатогенен или тератогенен ефект на цефтазидим, но както всички медикаменти, той трябва да бъде прилаган с внимание през първите месеци на бременността и ранното детство.

Цефтазидим се отделя в майчиното мляко в ниски концентрации, по тази причина трябва да се прилага с повишено внимание при кърмачки.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни за повлияване на лекарствения продукт върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Приети са следните критерии за определяне на честотата на нежеланите реакции:

Много чести: $>1/10$;

Чести: $>1/100$ и $<1/10$;

Нечести: $>1/1000$ и $<1/100$;

Редки: $>1/10000$ и $<1/1000$;

Много редки: $<1/10000$;

Инфекции и инфестации

Нечести: кандидоза (вкл. вагинит)

Нарушения на кръвната и лимфната система

Чести: еозинофилия и тромбоцитоза;

Нечести: левкопения, неутропения, тромбоцитопения (нисък брой на белите кръвни клетки и кръвните плочки);

Много редки – лимфоцитоза (увеличен брой лимфоцити), хемолитична анемия, агранулоцитоза (увеличен брой гранулоцити)

Съдови нарушения

Чести: флебит или тромбофлебит при интравенозно приложение



Стомашно-чревни нарушения

Чести: диария

Много редки: лош вкус в устата;

Както при другите цефалоспорини, може да се развие псевдомембранозен колит.

Нарушения на имунната система

Много редки: анафилаксия (вкл. бронхоспазм и/или хипотония)

Нарушения на нервната система

Нечести: главоболие и замаяване;

Много редки: парестезии (мравучкане)

Жлъчно-чернодробни нарушения

Чести: повишаване на стойностите на един или повече от чернодробните ензими (SGTP, SGOT и алкална фосфатаза)

Много редки: жълтеница

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Чести: макулопапуларен и уртикариален обрив;

Нечести: упорит сърбеж;

Много редки: тежки промени като ангиоедем, еритема мултиформе, синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза

Общи нарушения и на мястото на приложение:

Чести: болка и/или възпаление на мястото на приложение;

Нечести: треска

Промени в лабораторните тестове:

Чести: положителен тест на Coombs;

Нечести: увеличена стойност на уреята и серумния креатинин.

4.9 Предозиране

Предозирането може да доведе до неврологични реакции, включително енцефалопатия, гърчове и кома. За редуциране на серумните нива на цефтазидим може да се приложи перитонеална или хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

АТС код: J01 DA 11

Цефтазидим е бактерициден антибиотик, който води до потискане на синтеза на клетъчната стена при бактериите. При условия *in vitro*, широк спектър от патогенни щамове и изолати проявяват чувствителност към препарата, включително резистентни към гентамицин и други аминогликозиди щамове. Цефтазидим е силно устойчив на повечето клинично значими β -лактамази, продуцирани от Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии. По тази причина проявява активност срещу много ампицилин- и цефалотин-резистентни щамове. Цефтазидим проявява висока активност при условия *in vitro* в рамките на тесния диапазон на MIC и повлиява повечето бактериални видове с минимални промени в MIC при различните посевки. В условия *in vitro* Цефтазидим и аминогликозиди в комбинация проявяват адитивен ефект. Има данни за проява на синергизъм при някои щамове.

При условия *in vitro* Ceftazidime проявява активност към следните микроорганизми:

Грам-отрицателни:

Pseudomonas aeruginosa.

Pseudomonas spp. (включително *Ps. Pseudomallei*)



Escherichia coli.
Klebsiella spp. (включително *Klebsiella pneumoniae*)
Enterobacter spp.
Citrobacter spp.
Serratia spp.
Salmonella spp.
Shigella spp.
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris
Morganella morganii (бивш *Proteus morganii*)
Providencia spp.
Yersinia enterocolitica
Pasteurella multocida
Acinetobacter spp.
Neisseria gonorrhoe
Neisseria meningitidis
Haemophilus influenzae (включително ампицилин- резистентни щамове).
Haemophilus parainfluenzae (включително ампицилин- резистентни щамове).

Грам- положителни:

Staphylococcus aureus (метицилин-чувствителни щамове)
Staphylococcus epidermidis (метицилин-чувствителни щамове)
Micrococcus spp.
Streptococcus pyogenes (β -хемолитични стрептококи Група А)
Streptococcus Група В (*Streptococcus agalacticae*)
Streptococcus pneumoniae
Streptococcus mitis
Streptococcus spp. [с изключение на *Enterococcus* (*Streptococcus faecalis*)]

Анаеробни щамове:

Peptococcus spp.
Peptostreptococcus spp.
Streptococcus spp.
Propionibacterium spp.
Clostridium perfringens
Fusobacterium spp.
Bacteroides spp. (много щамове на *Bacteroides* strains са резистентни)

In vitro Цефтазидим не е активен към:

Methicillin- резистентни стафилококи
Enterococcus (*Streptococcus*) *faecalis* и много други ентерококи
Clostridium difficile
Listeria monocitogenes
Campylobacter spp.

5.2 Фармакокинетични свойства

Резорбция

След интрамускулно приложение на 1 g Цефтазидим, за кратко време се достигат върхови плазмени концентрации съответно 18 and 37 mg/l . Около 5 минути след интравенозна бърза инжекция на 500 mg, 1 g или 2 g, плазмените нива на препарата са съответно 46, 87 and 146 mg/l.



Разпределение

Ефективни терапевтични концентрации се запазват в серума 8 до 12 часа след интрамускулно или интравенозно приложение. Приблизително 10% от приетата доза се свързва с плазмените протеини. Концентрации, надвишаващи MIC за повечето патогени могат да се установят в кости, миокард, жлъчен сок, слюнка, пот, синовиална, перитонеална и плеврална течности. Продуктът лесно преминава през плацентата и също така се отделя с кърмата. Преминаването през интактната кръвноликворна бариера е слабо, като се установяват ниски концентрации на Цефтазидим в ЦНС при липса на менингит. Въпреки това в ЦНС при менингит може да се установят терапевтични концентрации на лекарството в стойности от 4 до 20 mg/l или по-високи.

Метаболизъм

Цефтазидим не се метаболизира в организма.

Елиминиране

Парентералното приложение води до високи плазмени концентрации за продължителен период от време. Времето на плазмен полуживот е около 2 часа, Цефтазидим се екскретира непроменен, в активна форма с урината чрез гломерулна филтрация. За 24 часа се екскретират приблизително 80-90% от приетата доза. Елиминирането на Цефтазидим е по-бавно при пациенти с бъбречна недостатъчност. При тях дозата трябва да е намали (виж 4.2.). По-малко от 1% се излъчва с жлъчката, като по този начин се ограничава количеството, достигащо до червата.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма данни за мутагенно действие на Цефтазидим. Не е установен и ембриотоксичен или тератогенен ефект при мишки.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев карбонат, безводен.

6.2 Несъвместимости

Разтворен в натриев бикарбонат за инжектиране цефтазидим е по-нестабилен от другите разтвори за интравенозно приложение. По тази причина не се препоръчва да се използва натриев бикарбонат за разреждане. Аминогликозиди и цефтазидим не трябва да се смесват в една спринцовка или система. Описва се преципитиране на разтвора при добавяне на ванкомицин към разтворен цефтазидим. При последователно използване на двата препарата трябва да се проверяват системите или венозните катетри.

6.3 Срок на годност

Цефтазидим Медекс 1 g: 3 (три) години

Цефтазидим трябва да се използва веднага след разтваряне.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се използва след изтичане срока на годност.
Да се съхранява на място недостъпно за деца.



Запечатани, флаконите Цефтазидим Медекс трябва да се съхраняват при температури под 25 °C и трябва да се предпазват от пряка слънчева светлина.

6.5 Данни за опаковката

Вторична опаковка: 10 флакона в картонена кутия.

Първична опаковка:

Цефтазидим Медекс инжекционен разтвор: Безцветен стъклен флакон, запечатан с хлоробутилова гумена запушалка, която е затворена с алуминиева обкатка и защитна пластмасова капачка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

Инструкции за употреба

Цефтазидим е съвместим с най-често използваните разтвори за интравенозно приложение.

Количество лекарствено вещество в един флакон		Количество разтворител за добавяне (ml)	приблизителна концентрация (mg/ml)
1 g	интрамускулно	3 ml	260
	болус	10 ml	90
	интравенозна	50 ml*	20
	инфузия		

* Забележка: Добавянето на разтворител е двукратно до отбелязаната обща доза.

Въпреки това не се препоръчва използване на натриев бикарбонат като разтворител.

Цветът на разтворите варира от бледо жълт до кехлибарен, в зависимост от концентрацията, разтворителя и условията на съхранение. При спазване на препоръките, ефективността на лекарството не се влияе неблагоприятно от такива вариации в цвета.

Цефтазидим при концентрации между 1 mg/ml и 40 mg/ml е съвместим със следните разтвори:

0,9% натриев хлорид разтвор за инжектиране.

M/6 Натриев лактат за инжектиране.

Смесен разтвор на Натриев лактат за инжектиране (Хартман).

5% декстроза разтвор за инжектиране.

0,225% разтвор на натриев хлорид за инжектиране и 5% декстроза.

0,45% разтвор на натриев хлорид за инжектиране и 5% декстроза.

0,9% разтвор на натриев хлорид за инжектиране и 5% декстроза.

0,18% w/v разтвор на 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.

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



Цефтазидим може да бъде разтворен за интрамускулно приложение в 0,5% или 1% лидокаин.

Разтворени заедно с Цефтазидим в концентрация 4 mg/ml, своята активност запазват следните лекарства:

Хидрокортизон (хидрокортизон натриев фосфат) 1 mg/ml в 0,9% разтвор на натриев хлорид за инжектиране или 5% декстроза за инжектиране.

Цефуросим (цефуросим натрий) 3 mg/ml в 0,9% разтвор на натриев хлорид за инжектиране.

Клоксацилин (клоксацилин натрий) 4 mg/ml в 0,9% разтвор на натриев хлорид за инжектиране.

Хепарин 10 iu/ml или 50 iu/ml в 0,9% разтвор на натриев хлорид за инжектиране.

Калиев хлорид 10 mEq/l или 40 mEq/l в 0,9% разтвор на натриев хлорид за инжектиране.

При смесване на флакон от 500 mg Цефтазидим за инжекция, разтворен с 1,5 ml вода за инжекции и метронидазол за инжекции (500 mg / 100 ml), двете лекарства запазват своята активност.

Приготвяне на разтвори за интрамускулно или интравенозно (болус) приложение:

Отстранете еднократната капачка.

Въведете иглата във флакона и инжектирайте необходимото количество разтворител.

Отстранете иглата и разклатете флакона до получаване на бистър разтвор.

Обърнете флакона. Въведете иглата на спринцовката във флакона. Буталото трябва да бъде вкарано в спринцовката. Изтеглете съдържанието. Иглата трябва непрекъснато да бъде в разтвора. Може да се появят мехурчета въздух.

Приготвяне на разтвор за интравенозна инфузия от Цефтазидим за инфузия:

Отстранете еднократната капачка.

Въведете иглата във флакона и инжектирайте част от препоръчаната доза разтворител.

Отстранете иглата и разклатете флакона до получаване на бистър разтвор.

Въведете игла (без спринцовка), за да изравните налягането. Иглата за въздух да не се отстранява. Добавете останалата част от разтворителя. Отстранете иглата за въздух и тази на спринцовката, разклатете флакона и подгответе за инфузия.

Забележка: Лекарството се запазва стерилно ако не се въвежда игла за изравняване на налягането преди разтваряне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Panpharma Laboratories
Zone Industriale du Clairay-Luitre,
35133 Fougères,
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. №: 20100301/03.05.2010

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА: 03.05.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА: 12/2012

