

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Белазидим.

Международное непатентованное название: Цефтазидим.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав: каждый флакон содержит:
Цефтазидим USP

1 г.

(в виде цефтазидима пентагидрата)

Смесь стерильного цефтазидима пентагидрата и стерильного натрия карбоната.

Код АТХ: J01DD02.

Фармакологическая группа: Антибиотик, цефалоспорины III поколения.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Цефтазидим является антибактериальным препаратом из группы цефалоспоринов III поколения, обладает широким спектром и действует бактерицидно, нарушает синтез клеточной стенки микроорганизмов, устойчив к действию большинства бета-лактамаз.

Препарат активен в отношении *грамотрицательных микроорганизмов*: Haemophilus influenzae, Neisseria meningitidis и другие Neisseria spp. и большинство представителей семейства Enterobacteriaceae (Citrobacter spp., Enterobacter spp., Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae и другие Klebsiella spp., Morganella morganii и другие Morganella spp., Proteus mirabilis (в т. ч. индолположительный), Proteus vulgaris и другие Proteus spp., Providencia rettgeri и другие Providencia spp. и Serratia spp.), Acinetobacter spp., Haemophilus parainfluenzae (включая штаммы, устойчивые к ампициллину), Pasteurella multocida, Salmonella spp., Shigella spp. и Yersinia enterocolitica.

Цефтазидим обладает наиболее высокой активностью среди цефалоспоринов III поколения в отношении Pseudomonas aeruginosa и внутригоспитальной инфекции.

Препарат активен в отношении *грамположительных бактерий*: Micrococcus spp., Streptococcus aureus, Streptococcus mitis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes группы A, Streptococcus viridans и другие Streptococcus spp. (исключая Streptococcus faecalis); штаммов, чувствительных к метициллину: Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis.

Цефтазидим активен в отношении *анаэробных бактерий*:

Bacteroides spp. (большинство штаммов Bacterioides fragilis – резистентны), Clostridium perfringens, Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp. и Propionibacterium spp..

Препарат не активен в отношении метициллинустойчивых штаммов Campylobacter spp., Chlamydia spp., Clostridium difficile, Enterococcus spp., Listeria monocytogenes и другие Listeria spp., Staphylococcus aureus и Staphylococcus epidermidis; Streptococcus faecalis.

Фармакокинетика:

После введения препарат быстро распределяется в организме человека и достигает терапевтических концентраций в большинстве тканей и жидкостей, включая синовиальную, перикардальную и перитонеальную жидкость, а также в желчи, мокроте и моче. Распределение также происходит в костях, миокарде, желчном пузыре, коже и мягких тканях в концентрациях, достаточных для лечения инфекционных заболеваний, особенно при воспалительных процессах, усиливающих диффузию препарата. Плохо проникает через неповрежденный гематоэнцефалический барьер, но достигаемый препаратом в спинномозговой жидкости терапевтический уровень достаточен для лечения менингита.

Обратимо связывается с белками плазмы (менее 15%), причем бактерицидным действием обладает только в свободном виде. Степень связывания с белками не зависит от концентрации. Максимальная концентрация при внутримышечном введении 0,5 г или 1 г через час соответственно равна 17 мг/мл и 39 мг/мл, при внутривенном введении соответственно 42 мг/мл и 69 мг/мл.

Время достижения максимальной концентрации при внутримышечном введении – 1 ч, при внутривенном введении – к концу инфузии. Концентрация препарата, равная 4 мг/мл сохраняется в течение 6 – 8 ч.

Терапевтическая концентрация в плазме крови сохраняется в течение 8 – 12 ч. Период полувыведения при нормальной почечной функции – 1,8 ч; при нарушенной – 2,2 ч.

Препарат не метаболизируется в печени, нарушение функции печени не отражается на фармакодинамике и фармакокинетике препарата. Доза у таких пациентов остается обычной.

Выводится в неизменном виде почками до 80 – 90% (70% введенной дозы выводится в первые 4 ч) в течение суток путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции в равной степени. При нарушении функции почек рекомендуется снижение дозы.

Объем распределения составляет 0,21 – 0,28 л/кг. Препарат накапливается в мягких тканях, почках, легких, костях и суставах, серозных полостях.

Показания к применению:

Белазидим назначается взрослым и детям для лечения следующих инфекционных заболеваний, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

- тяжелые инфекции: менингит; сепсис (септицемия);
- тяжелые гнойно-септические состояния;
- инфекции костей и суставов: септический артрит, остеомиелит, бактериальный бурсит;
- инфекции дыхательных путей: острый и хронический бронхит, инфицированные бронхоэктазии, пневмонии вызванная грамотрицательными бактериями, абсцесс легкого, эмпиема плевры;
- инфекции мочевыводящих путей: острый и хронический пиелонефрит, пиелит, простатит, цистит, уретрит (только бактериальный), абсцесс почки;
- инфекции кожи и мягких тканей: мастит, раневые инфекции, кожные язвы, флегмона, рожа, инфицированные ожоги;
- инфекции ЖКТ, брюшной полости и желчных путей: перитонит, энтероколит, забрюшинные абсцессы, дивертикулит, воспаления органов малого таза, холецистит, холангит, эмпиема желчного пузыря;

- инфекции женских половых органов;

- инфекции уха, горла, носа: средний отит, синусит, мастоидит и др.;

- гонорея (особенно при повышенной чувствительности к антибактериальным препаратам из группы пенициллинов).

Противопоказания:

• гиперчувствительность, в том числе к другим цефалоспорином.

С осторожностью: почечная недостаточность, заболевания ЖКТ (в т. ч. язвенный колит в анамнезе), одновременный прием с петлевыми диуретиками и аминогликозидами, период новорожденности.

Беременность и период лактации:

При беременности препарат применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка. При применении препарата в период лактации кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы:

Белазидим вводится парентерально – В/В и В/М.

У взрослых и детей старше 12 лет обычная разовая доза препарата Белазидим составляет 1 г каждые 8-12 часов или по 2 г с интервалом 12 ч.

Рекомендованы также следующие дозы, кратность и пути введения, которые определяются локализацией и тяжестью заболевания:

- при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей – по 0,25 г каждые 12 часов В/В или В/М;
- при осложненных инфекциях мочевыводящих путей – по 0,5 г каждые 8 или 12 часов В/В или В/М;
- при неосложненной пневмонии, инфекциях кожи и мягких тканей, инфекциях ЛОР-органов – по 0,5-1 г каждые 8 часов В/В или В/М;
- при тяжелых интраабдоминальных или гинекологических инфекциях – по 2 г каждые 8 часов В/В;
- при инфекциях костей и суставов – по 2 г каждые 12 часов В/В;
- при бактериальном менингите – по 2 г каждые 8 часов В/В;
- при тяжелых, угрожающих жизни инфекциях и фебрильной нейтропении – по 2 г каждые 8 часов В/В, или 3 г каждые 12 часов В/В (максимальная суточная доза – 6 г);
- при тяжелой легочной инфекции, вызванной Pseudomonas aeruginosa, у пациентов с муковисцидозом и нормальной функцией почек – 30-50 мг/кг каждые 8 часов В/В.

Для антибиотикопрофилактики послеоперационных осложнений при операциях на предстательной железе за 30 мин до операции вводят В/В 1 г препарата Белазидим, при удалении мочевого катетера рекомендуется повторно ввести 1 г препарата Белазидим.

Детям старше 1 месяца и до 12 лет обычно вводят по 30-50 мг/кг каждые 8 часов.

Для терапии бактериального менингита, а также лечения инфекций у детей с иммунодефицитом или муковисцидозом, суточная доза составляет 150 мг/кг (но не выше 6 г в сутки), которую делят на 3 введения.

Новорожденным (детям до 1 месяца) назначают по 30 мг/кг каждые 12 часов В/В.

У пациентов с нарушениями функции почек требуется коррекция дозы и режимов введения, исходя из показателей клиренса креатинина. Лечение начинают с введения 1 г препарата Белазидим в качестве первой, нагрузочной дозы. В дальнейшем поддерживающий режим рассчитывают, как представлено в таблице:

КК, мл/мин	50-31	30-16	15-5	<5
Режим	1г каждые 12ч	1г каждые 24ч	0,5г каждые 24ч	0,5г каждые 48ч

Пациентам с инфекциями тяжелого течения на фоне хронической почечной недостаточности разовые дозы, указанные в таблице, можно увеличить на 50%, или сократить интервалы введения. В дальнейшем, коррекцию режима дозирования проводят на основании данных чувствительности выделенных микроорганизмов, тяжести состояния больного и данных терапевтического мониторинга концентраций цефтазидима в сыворотке крови (остаточная концентрация не должна превышать 40 мг/л).

При гемодиализе: нагрузочная доза – 1 г, затем по 1 г после каждой процедуры гемодиализа. При непрерывном гемодиализе с использованием артерио-венозного шунта и при проведении высокоскоростной гемодиализации – 1 г в сутки ежедневно (за одну или несколько введений). При проведении гемодиализации с низкой скоростью Белазидим назначают в дозах, рекомендуемых при нарушении функции почек.

При перитонеальном диализе вначале вводят 1 г (нагрузочная доза), затем назначают по 0,5 г каждые 24 часов. Дополнительно к В/В или В/М введению, возможно введение препарата Белазидим в составе диализного раствора из расчета 0,25 г препарата Белазидим на 2 л диализного раствора.

Введение препарата Белазидим следует продолжить еще в течение 2 дней после исчезновения симптомов инфекции. В случаях тяжелых и осложненных инфекций могут потребоваться длительные курсы лечения. Белазидим вводят внутривенно (струйно, капельно) и внутримышечно.

Растворение препарата Белазидим сопровождается незначительной экзотермической реакцией, при которой выделяется диоксид углерода и во флаконе создается положительное давление. Пузырьки диоксида углерода могут присутствовать в готовом растворе, что не влияет на эффективность препарата. Легкое помутнение раствора также не влияет на эффективность.

Внутримышечное введение:

Для В/М введения стерильный порошок препарата Белазидим растворяют в стерильной воде для инъекций или 0,5-1% растворе лидокаина гидрохлорида (при отсутствии указаний на непереносимость местных анестетиков амидного типа).

Следующие минимальные количества растворителя добавляют непосредственно во флакон с сухим порошком антибиотика:

во флакон, содержащий 1,0 г препарата Белазидим 3,0 мл стерильной воды.

Полученный раствор, примерная концентрация цефтазидима в котором 260 мг/мл, вводят глубоко внутримышечно в участки тела с выраженным мышечным слоем (верхне-наружный квадрант ягодицы или латеральная поверхность бедра). Рекомендуется провести тест на аспирацию, чтобы избежать нежелательного введения раствора в кровеносный сосуд.

Внутривенное введение:

Для В/В струйного введения Белазидим растворяют в стерильной воде для инъекций. Следующие количества растворителя добавляют непосредственно во флакон с сухим порошком антибиотика: во флакон, содержащий 1,0 г препарата Белазидим 10 мл воды для инъекций.

Полученный раствор, примерная концентрация цефтазидима в котором 90 мг/мл, вводят В/В медленно, в течение 3-5 мин; возможно введение через специальный узел или порт для инъекций системы для В/В инфузий, если больной получает совместимые с препаратом Белазидим жидкости парентерально.

Для В/В капельного введения Белазидим растворяют, как для В/В струйного введения. Полученный раствор добавляют во флакон, содержащий 50-100 мл совместимой инфузионной среды. Вводят через систему для В/В

инфузий в течение не менее 30 минут.

Белазидим совместим с 5% раствором декстрозы, 0,9% раствором натрия хлорида, 10% раствором декстрозы, водным раствором, содержащим 0,225% натрия хлорида и 5% декстрозы; водным раствором, содержащим 0,45% натрия хлорида и 5% декстрозы; раствором Рингера; лагированным раствором Рингера; 1/6 М раствором натрия лактата; 10% раствором инвертного сахара; раствором «Нормозол-М» с 5% глюкозой.

Побочное действие:

Аллергические реакции: крапивница, озноб или лихорадка, сыпь, зуд, бронхоспазм, эозинофилия, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, синдром Лайелла, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, метеоризм, боль в животе, дисбактериоз, повышение активности печеночных трансаминаз, ЩФ, гипербилирубинемия, стоматит, глоссит, псевдомембранозный энтероколит, орофарингеальный кандидоз, холестаза.

Со стороны системы кроветворения: эозинофилия, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз, гранулоцитопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, лимфоцитоз, геморрагия.

Со стороны половой системы: кандидозный вагинит.

Со стороны мочевыделительной системы: нарушение функции почек, токсическая нефропатия.

Со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, парестезии, головокружение, судорожные припадки, энцефалопатия, "порхающий тремор".

Лабораторные показатели: гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины, ложноположительная реакция мочи на глюкозу, ложноположительная прямая реакция Кумбса, увеличение протромбинового времени.

Местные реакции: при ВВ введении – флебит; при ВМ введении – болезненность, жжение, уплотнение в месте инъекции.

Прочие: носовые кровотечения, суперинфекция.

Передозировка:

Симптомы: боль, воспаление, флебит в месте инъекции, головокружение, парестезии, головная боль, судороги у пациентов с почечной недостаточностью, гиперкреатининемия, гипербилирубинемия, тромбоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения, удлинение протромбинового времени.

Лечение: симптоматическое, в случае почечной недостаточности – перитонеальный диализ или гемодиализ.

Лекарственное взаимодействие:

Фармацевтически несовместим с аминогликозидами (значительная взаимная инактивация: при одновременном применении эти препараты следует вводить в разные участки тела) и ванкомицином (образует осадок в зависимости от концентрации; при необходимости вводить два препарата через одну трубку, между их применением системы для ВВ введения следует промыть). Нельзя использовать раствор натрия гидрокарбоната в качестве растворителя (образуется углерода диоксид, это может потребовать выпуска газа наружу).

"Петлевые" диуретики, аминогликозиды, ванкомицин, клиндамицин снижают клиренс, в результате чего возрастает риск нефротоксического действия.

Фармацевтически несовместимы с следующими растворами: при концентрации от 1 до 40 мг/мл – NaCl 0,9%; натрия лактат; раствор Гартмана; декстроза 5%; NaCl 0,225% и декстроза 5%; NaCl 0,45% и декстроза 5%; NaCl 0,9% и декстроза 5%; NaCl 0,18% и декстроза 5%; декстроза 10%; декстран с мол. массой около 40 тыс. Da 10% в растворе NaCl 0,9% или в растворе декстрозы 5%; декстран с мол. массой около 70 тыс. Da 6% в растворе NaCl 0,9% или в растворе декстрозы 5%.

В концентрациях от 0,05 до 0,25 мг/мл цефтазидим совместим с раствором для интраперитонеального диализа (лактат).

Для ВМ введения цефтазидим может быть разведен раствором лидокаина гидрохлорида 0,5-1%. Оба компонента сохраняют активность, если цефтазидим в концентрации 4 мг/мл добавляют к следующему раствору: гидрокортизон (гидрокортизона натрия фосфат) 1 мг/мл в растворе NaCl 0,9% или в растворе декстрозы 5%; цефуроксим (цефуроксим натрия) 3 мг/мл в растворе NaCl 0,9%; клоксациллин (клоксациллин натрия) 4 мг/мл в растворе NaCl 0,9%; гепарин 10 МЕ/мл или 50 МЕ/мл в растворе NaCl 0,9%; KCl 10 мЭк/л или 40 мЭк/л в растворе NaCl 0,9%. При смешивании раствора цефтазидима (500 мг в 1,5 мл воды для инъекций) и метронидазола (500 мг/100 мл) оба компонента сохраняют свою активность.

Особые указания:

Пациенты, имевшие в анамнезе аллергические реакции на пенициллины, могут иметь повышенную чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам. Во время лечения нельзя употреблять этанол. При применении препарата и через 2-3 недели после прекращения лечения возможно развитие диареи, вызванной Clostridium difficile. В легких случаях достаточно отмены лечения и применение ионообменных смол (колестирамин, колестилол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина, бацитрацина или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами:

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций из-за риска возникновения головокружения.

Форма выпуска:

порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения во флаконах. Один флакон вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C и в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.