

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Цефтазидим АБР 1 g прах за инжекционен разтвор
Ceftazidime ABR 1 g powder for solution for injection

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20070109
Разрешение №	BG/MK/MP-52659-700
Одобрение №	05-09-2018

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един флакон съдържа 1 g цефтазидим (*ceftazidime*) като цефтазидим пентахидрат.

Лекарственият продукт съдържа натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор

Описание – прах с бял до кремав цвят.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

При възрастни и деца, включително новородени (от раждането) Цефтазидим АБР е показан за лечение на изброените по-долу инфекции.

- Нозокомиална пневмония
- Бронхопулмонални инфекции при кистозна фиброза
- Бактериален менингит
- Хроничен супуративен отит на средното ухо
- Малигнен 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).

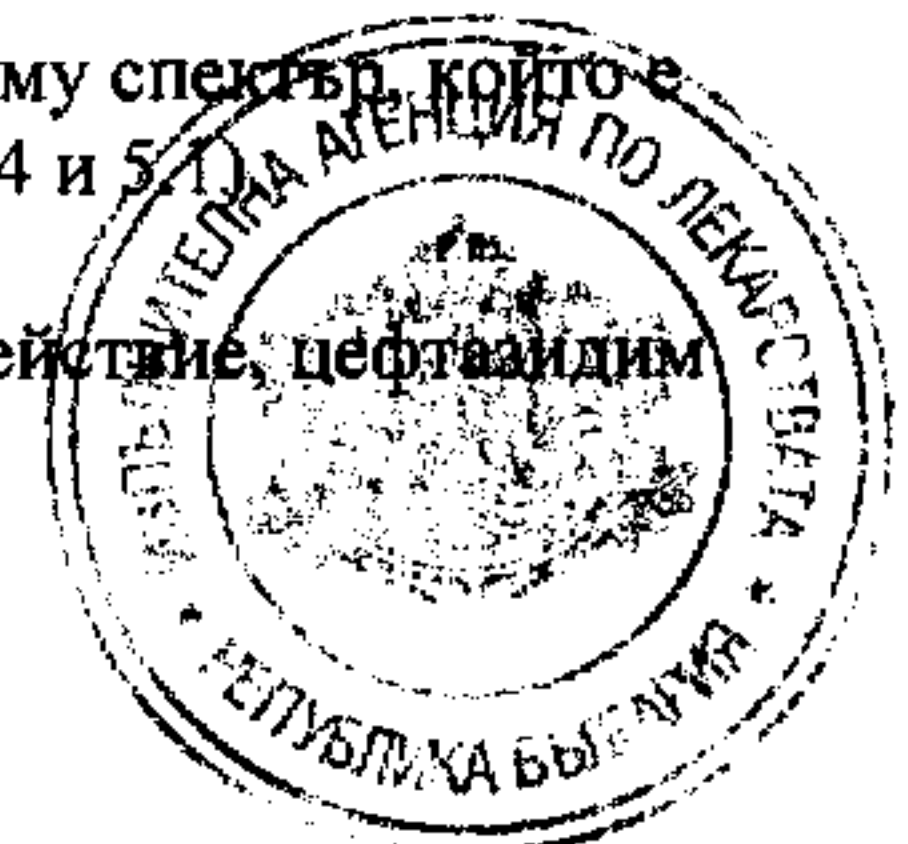
Лечение на пациенти с бактериемия, която се проявява във връзка със, или се подозира, че е свързана с някоя от инфекциите, изброени по-горе.

Цефтазидим може да се използва за лечението на треска 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 простатата (TURP).

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

Когато бактериалните причинители не попадат в неговият спектър на действие, цефтазидим трябва да се приложи едновременно с други антибактериални средства.



Трябва да се спазват официалните указания за правилна употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Таблица 1: Възрастни и деца ≥ 40 kg

<i>Приложение на отделни дози</i>	
Инфекция	Доза, която трябва да се приложи
Бронхопулмонални инфекции при муковисцидоза	100 до 150 mg/kg дневно на всеки 8 часа, максимум 9 g дневно ¹
Фебрилна неутропения	2 g на всеки 8 часа
Нозокомиална пневмония	
Бактериален менингит	
Бактериемия*	
Инфекции на кости и стави	1-2 g на всеки 8 часа
Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани	
Усложнени интраабдоминални инфекции	
Перитонит, свързан с диализа при пациенти на CAPD	1-2 g на всеки 8 или 12 часа
Усложнени инфекции на пикочните пътища	
Периоперативна профилактика при трансуретрална резекция на простатата (TURP)	1 g при въвеждане в анестезия и втора доза при отстраняване на катетъра
Хроничен супуративен отит на средното ухо	1 g до 2 g на всеки 8 часа
Малигнен отит на външното ухо	
<i>Непрекъсната инфузия</i>	
Инфекция	Доза, която трябва да се приложи
Фебрилна неутропения	Натоварваща доза от 2 g, последвана от непрекъсната инфузия от 4 до 6 g на всеки 24 часа ¹
Нозокомиална пневмония	
Бронхопулмонални инфекции при кистозна фиброза	
Бактериален менингит	
Бактериемия*	
Инфекции на кости и стави	
Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани	
Усложнени интра-абдоминални инфекции	
Перитонит, свързан с диализа при пациенти на CAPD	
¹ При възрастни пациенти с нормална бъбречна функция 9 g/дневно са прилагани без поява на 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 < 40 kg



Кърмачета и малки деца > 2 месеца и деца < 40 kg	Инфекция	Обичайна доза
<i>Приложение на отделни дози</i>		
	Усложнени инфекции на пикочните пътища	100-150 mg/kg/дневно, разделени на три дози, максимум 6 g дневно
	Хроничен супуративен отит на средното ухо	
	Малигнен отит на външното ухо	
	Деца с неутропения	150 mg/kg/дневно, разделени на три дози, максимум 6 g дневно
	Бронхопулмонални инфекции при кистозна фиброза	
	Бактериален менингит	
	Бактериемия*	
	Инфекции на кости и стави	100-150 mg/kg дневно, разделени на три дози, максимум 6 g дневно
	Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани	
	Усложнени интраабдоминални инфекции	
	Перитонит, свързан с диализа при пациенти на CAPD	
<i>Непрекъсната инфузия</i>		
	Фебрилна неутропения	Натоварваща доза от 60-100 mg/kg, последвана от непрекъсната инфузия на 100-200 mg/kg дневно, максимум 6 mg/day
	Нозокомиална пневмония	
	Бронхопулмонални инфекции при кистозна фиброза	
	Бактериален менингит	
	Бактериемия*	
	Инфекции на кости и стави	
	Усложнени инфекции на кожата и меките тъкани	
	Усложнени интра-абдоминални инфекции	
	Перитонит, свързан с диализа при пациенти на CAPD	
Новородени и кърмачета ≤ 2 месеца	Инфекция	Обичайна доза
<i>Приложение на отделни дози</i>		
	Повечето инфекции	25-60 mg/kg дневно разделени на две дози
<p>¹ При новородени и кърмачета ≤ 2 месеца, плазменият полуживот на цефтазидим може да бъде три до четири пъти по-удължен от този на възрастни пациенти</p> <p>* Когато е свързана със или се подозира, че е свързана с някоя от инфекциите, изброени в точка 4.1</p>		

Педиатрична популация

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

Пациенти в старческа възраст



При пациенти на 80 и повече години дневната доза обикновено не трябва да надвишава 3 g, 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 увреждане на чернодробната функция. Няма данни от изпитвания при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. също точка 5.2). Препоръчва се внимателно клинично наблюдение за безопасност и ефикасност.

Бъбречно увреждане

Цефтазидим се екскретира непроменен през бъбреците. Поради това, при пациенти с нарушена бъбречна функция, дозата трябва да се понижи (вж. също 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 ≥ 40 kg

<i>Креатининов клирънс (ml/min)</i>	<i>Приблизителни стойности на серумния креатинин* (μmol/ml)(mg/dl)</i>	<i>Препоръчителна доза на прием (g)</i>	<i>Интервал на дозиране (часове)</i>
50-31	150-200 (1,7 – 2,3)	1,0	На 12 часа
30-16	200-350 (2,3 – 4)	1,0	На 24 часа
15-6	350-500 (4,0 - 5,6)	0,5	На 24 часа
<5	>500 (> 5,6)	0,5	На 48 часа

При пациенти с тежки инфекции препоръчаната еднократна доза трябва да се повиши с 50% или дозата да се прилага по-често.

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

Деца < 40 kg

<i>Клирънс на креатинина (ml/min)**</i>	<i>Приблизителни стойности на серумния креатинин* (μmol/ml)(mg/dl)</i>	<i>Препоръчана индивидуална доза (mg/kg телесно тегло)</i>	<i>Интервал на дозиране (часове)</i>
50-31	150-200 (1,7 – 2,3)	25	На 12 часа
30-16	200-350 (2,3 – 4)	25	На 24 часа
15-6	350-500 (4,0 - 5,6)	12,5	На 24 часа
<5	>500 (> 5,6)	12,5	На 48 часа

*Стойностите на серумния креатинин са ориентировъчни и не могат да отразят еднаква степен намалението на бъбречната функция при 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. Препоръчителна поддържаща доза цефтазидим при бъбречно увреждане – непрекъснатата инфузия

Възрастни и деца ≥ 40 kg

<i>Клирънс на креатинина (ml/min)</i>	<i>Приблизителни стойности на серумния креатинин ($\mu\text{mol/ml}$)(mg/dl)</i>	<i>Интервал на дозиране (часове)</i>
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)	Натоварваща доза от 2 g, последвана от 1 g /24 часа
≤ 15	> 350 (> 4,0)	Не е направена оценка

Препоръчва се повишено внимание при избора на доза. Препоръчва се внимателно клинично наблюдение за безопасност и ефикасност.

Деца < 40 kg

Безопасността и ефективността на цефтазидим, прилаган като продължителна инфузия при деца с бъбречно увреждане < 40 kg не са установени. Препоръчва се внимателно клинично наблюдение за безопасност и ефикасност.

Ако при деца с бъбречно увреждане се прилага непрекъснатото вливане, креатининовият клирънс трябва да се коригира според телесната повърхност или чистото телесно тегло .

Хемодиализа

Плазменият полуживот на цефтазидим по време на хемодиализа е в рамките на 3 до 5 часа.

След всяка хемодиализа, поддържащата доза на цефтазидим, препоръчвана в таблицата по-долу трябва да се прилага отново.

Перитонеална диализа

Цефтазидим може да се прилага при перитонеална диализа или при продължителна амбулаторна перитонеална диализа (CAPD).

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

При пациенти с бъбречна недостатъчност на продължителна артериовенозна хемодиализа или високоскоростна хемофилтрация в интензивните отделения се препоръчва дневна доза от 1 g, приложена еднократно или разделена на няколко приема. При нискоскоростна хемофилтрация се препоръчва да се прилага дозата, препоръчвана при бъбречно увреждане.

При пациенти с вено-венозна хемофилтрация и вено-венозна хемодиализа трябва да се спазват препоръките за дозиране, показани в таблиците по-долу:

Таблица 5. Препоръчителни дози за цефтазидим при продължителна вено-венозна хемофилтрация

<i>Резидуална бъбречна функция (Креатининов клирънс (ml/min))</i>	<i>Поддържаща доза (mg) за скорост на ултрафилтрацията (ml/min), която се прилага на всеки 12 часа</i>		
	5	16,7	33,3
0	250	250	500
5	250	250	500
10	250	500	500



15	250	500	500	750
20	500	500	500	750

Таблица 6. Препоръчителни дози за цефтазидим при продължителна вено-венозна хемодиализа

Резидуална бъбречна функция (креатининов клирънс (ml/min))	Поддържаща доза (mg) за скорост на ултрафилтрацията (ml/min), която се прилага на всеки 12 часа					
	1,0 l/h			2,0 l/h		
	Ултрафилтрационна скорост (l/h)			Ултрафилтрационна скорост (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	1000
15	500	750	750	750	750	1000
20	750	750	1000	750	750	1000

Начин на приложение

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

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

Дозата зависи от тежестта, чувствителността, мястото и вида на инфекцията и от възрастта и бъбречната функция на пациента.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към цефтазидим, към други цефалоспорици или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Анамнеза за тежка свръхчувствителност (напр. анафилактични реакции) към други бета-лактами (пеницилини, монобактами и карбапенеми).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност

Както с всички бета-лактамени антибиотици, така и след прилагане на цефтазидим са наблюдавани тежки и потенциално фатални реакции на свръхчувствителност. При тежки реакции на свръхчувствителност лечението с цефтазидим се прекратява незабавно и се предприемат спешно адекватни мерки.

Преди началото на лечението трябва да се установи дали в анамнезата на пациента има тежки реакции на свръхчувствителност към цефтазидим, към други цефалоспорици или към друг вид β -лактамени антибиотици. Специално внимание трябва да се обърне на пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към други бета-лактами, която не е била тежко изявена.

Антибактериален спектър

Цефтазидим има ограничен спектър на антибактериално действие. Не е подходящ за монотерапия при лечение 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 е особено валидно, когато се обсъжда лечение на пациенти с бактериемия, бактериални менингити, инфекции на кожата и меките тъкани, на ставите и костите. В допълнение, цефтазидим се хидролизира от широкоспектърните беталактамази (ESBLs) и при избора му за лечение трябва да се има предвид информацията за разпространението на микроорганизмите, които продуцират ESBLs.

Колит

При всички антибиотици, вкл. и при цефтазидим се докладват случаи на свързани с антибиотика колити или псевдомембранозен колит, от леки по тежест до животозастрашаващи. Това е важно и трябва да се има предвид в диагнозата на пациенти, при които се появява диария по време на или след прекратяване на лечението (вж. точка 4.8). При потвърждаване на диагнозата псевдомембранозен колит лечението с продукта трябва да се прекрати и да се приложи специфично адекватно лечение за *Clostridium difficile*. Не трябва да се прилагат лекарствени средства, които потискат перисталтиката.

Употреба на цефалоспорици и нефротоксични лекарствени продукти

Едновременното лечение с високи дози цефалоспорици и нефротоксични продукти, като аминогликозиди или мощни диуретици (напр. фуросемид) може да окаже неблагоприятно влияние върху бъбречната функция.

Бъбречно увреждане

Цефтазидим се елиминира чрез бъбреците, поради което дозата му се коригира съгласно степента на бъбречното увреждане. Пациенти с бъбречно увреждане трябва да бъдат внимателно мониторирани за безопасност и ефикасност. При пациенти с бъбречно увреждане, при които дозата не е била коригирана са наблюдавани неврологични усложнения (вж. точки 4.2 и 4.8).

Продължително лечение

Продължителното приложение на продукта може да доведе до свръхразвитие на резистентни микроорганизми (напр. ентерококи или гъбички) и да се наложи прекратяване на лечението и прилагане на подходящи мерки. Повторната оценка на състоянието на пациента е от съществено значение.

Влияние върху серологичните изследвания

Цефтазидим не оказва влияние върху ензимните методи за определяне на глюкоза в урината, но слабо повлиява мед-редукционните методи (Benedict's, Fehling's, Clinitest).

Цефтазидим не оказва влияние върху определянето на креатинин с алкален пикрат.

Позитивирането на теста на Кумбс при около 5% от пациентите на лечение с цефтазидим може да окаже влияние върху кръстосаната проба за съвместимост при кръвопреливане.

Съдържание на натрий

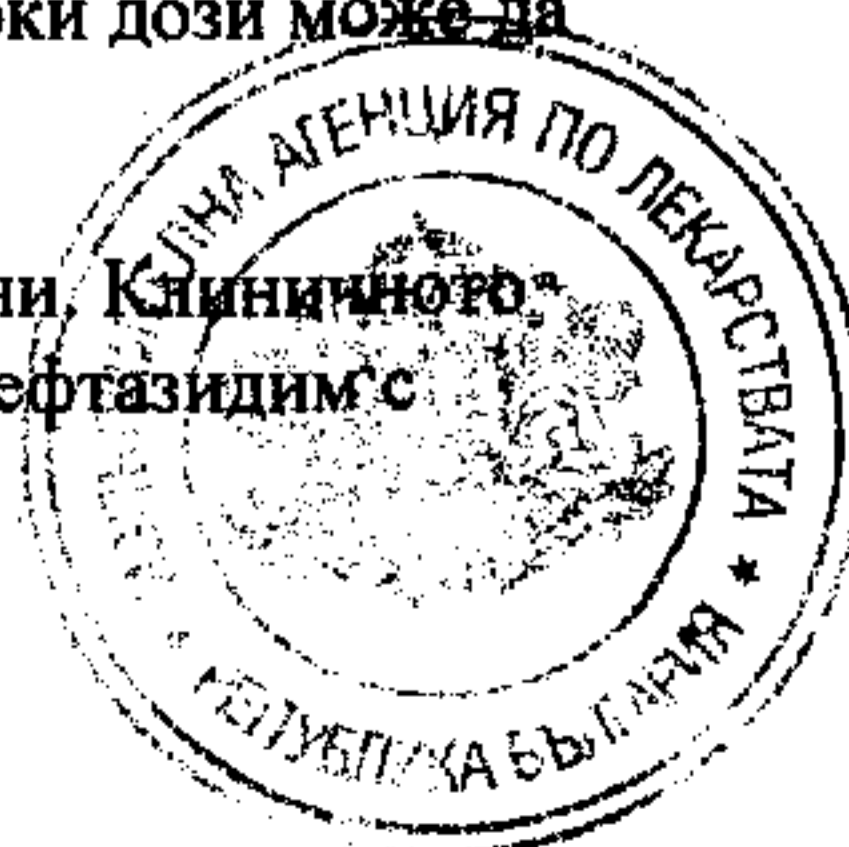
В 1g Цефтазидим АБР прах за инжекционен разтвор се съдържа натрий 51 mg (2,22 mmol). Това трябва да се има предвид при пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучвания за взаимодействия са проведени само с 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 цефалоспорици. Клиничното значение на тези данни е неизвестно, но при едновременно приложение на цефтазидим с 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, ембриофеталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Цефтазидим се прилага по време на бременност, само ако ползата превишава риска.

Кърмене

Цефтазидим се екскретира в майчиното мляко в малки количества и когато се прилага в терапевтични дози не се очаква да окаже влияние 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 приложение и позитивен тест на Кумбс.

За да се определи честотата на честите и нечестите нежелани лекарствени реакции са използвани данните от спонсориран и неспонсориран клинични проучвания. За всички други нежелани лекарствени реакции честотата е определена предимно от постмаркетинговите данни и се определя повече от процента на докладване, отколкото от реалната честота. При всяко групиране по честота нежеланите събития са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност. Приети са следните критерии за определяне на честотата на нежеланите реакции:

Много чести ($\geq 1/10$);

Чести ($\geq 1/100$ и $< 1/10$);

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ и $< 1/100$);

Редки ($\geq 1/10\ 000$ и $< 1/1\ 000$);

Много редки ($< 1/10\ 000$).

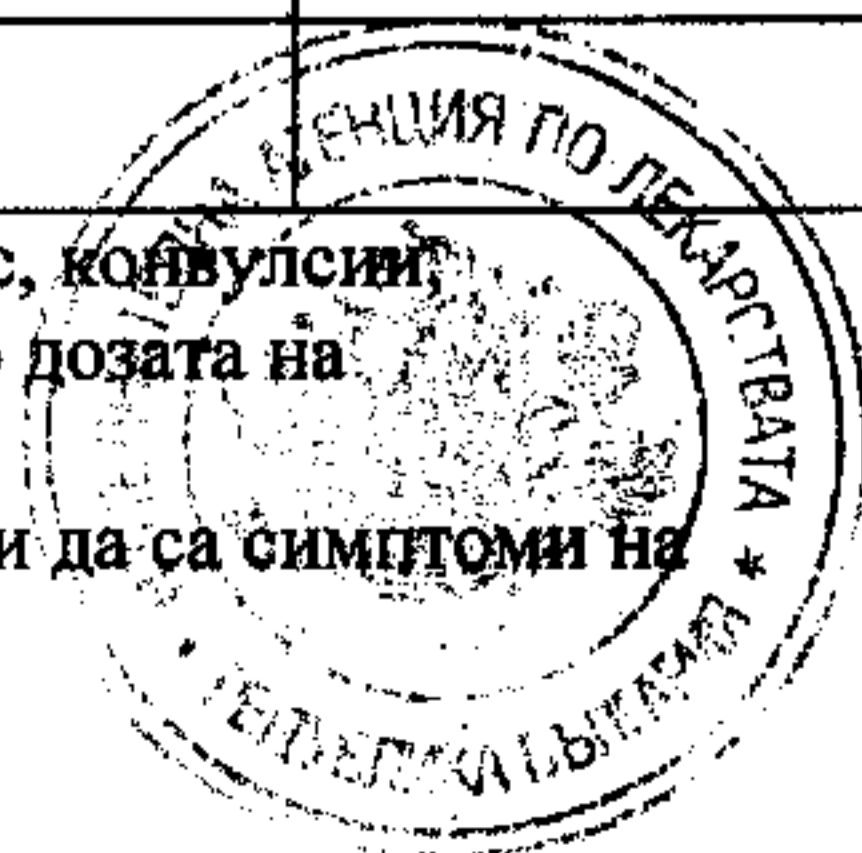
С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

<u>Системо-органи класове</u>	<u>Чести</u>	<u>Нечести</u>	<u>Много редки</u>	<u>С неизвестна честота</u>
<u>Инфекции и инфестации</u>		Кандидоза (вкл. вагинит и орална кандидоза)		
<u>Нарушения на кръвта и лимфната система</u>	Еозинофилия Тромбоцитоза	Неутропения, Левкопения, Тромбоцитопения		Агранулоцитоза, Хемолитична анемия, Лимфоцитоза

<u>Нарушения на имунната система</u>				Анафилаксия (вкл. бронхоспазъм и/или хипотония) (вж. точка 4.4)
<u>Нарушения на нервната система</u>		Главоболие Замайване		Неврологични усложнения ¹ Парестезия
<u>Съдови нарушения</u>	Флебит или тромбофлебит, свързани с интравенозното приложение			
<u>Стомашно-чревни нарушения</u>	Диария	Свързани с антибактериалната терапия диария и колити ² (вж. точка 4.4) Болка в областта на корема Гадене Повръщане		Лош вкус в устата
<u>Хепатобилиарни нарушения</u>	Преходно повишаване на стойностите на един или повече чернодробни ензими ³			Жълтеница
<u>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</u>	Макулопапулозен или уртикариален обрив	Пруритус		Токсична епидермална некролиза Синдром на Стивънс-Джонсън Еритема мултиформе Ангиедем DRESS ^{5,b}
<u>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</u>		Преходно повишаване на стойностите на уреята в кръвта, азота и/или на серумния креатинин	Интерстициален нефрит Остра бъбречна недостатъчност	
<u>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</u>	Болка и/или възпаление след интрамускулно приложение	Треска		
<u>Изследвания</u>	позитивен тест на Кумбс ⁴			

¹ Има съобщения за неврологични усложнения, като тремор, миоклонус, конвулсии, енцефалопатия и кома при пациенти с бъбречни нарушения, при които дозата на цефтазидим не е била подходящо понижена).

² Възможно е диарията и колитите да са свързани с *Clostridium difficile* и да са симптоми на псевдомембранозен колит



³ALT (SGTP), AST (SGOT), LDH, GGT, алкална фосфатаза

⁴Позитивен тест на Кумбс може да се наблюдава при около 5% от пациентите и може да окаже влияние върху кръстосаната проба за съвместимост при кръвопреливане;

⁵Съществуват редки съобщения, при които възникването на DRESS се свързва с употребата на цефтазидим^b.

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 Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: 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 понижена при пациенти с бъбречни нарушения (вж. точки 4.2 и 4.4).

За редуциране на плазмените концентрации 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 цефалоспорини, АТС код J01DD02

Механизъм на действие

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

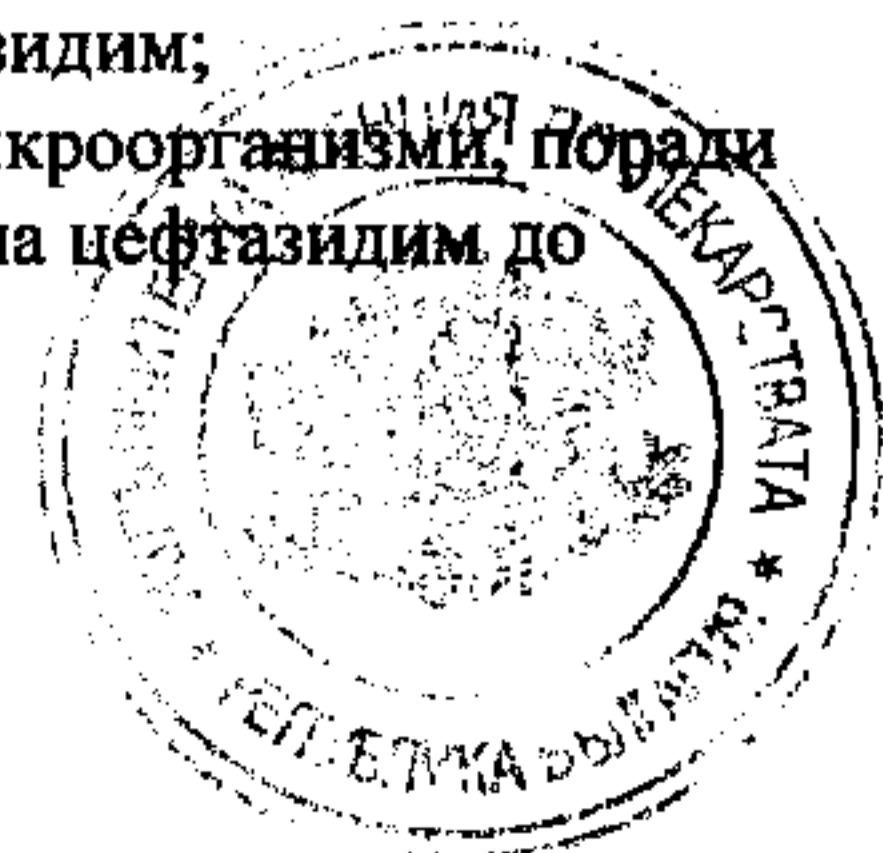
Връзка фармакокинетика-фармакодинамика

За цефалоспорините най-важният фармакокинетичен/фармакодинамичен индекс, корелиращ с ин виво ефикасността е процент от дозовия интервал, където за отделни таргетни видове несвързаните концентрации надвишават минималната инхибираща концентрация (MIC) (напр. % T > MIC).

Механизъм на резистентност

Бактериална резистентност към цефтазидим може да се развие по един или повече от следните механизми:

- Беталактамазна хидролиза. Цефтазидим може да се хидролизира ефикасно от широкоспектърните беталактамази (ESBLs), вкл. семейството на SHV на ESBLs, както и от AmpC ензимите, които могат да бъдат индуцирани или стабилно реактивирани при някои аеробни Грам-негативни видове.
- Понижен афинитет на пеницилин-свързващите протеини за цефтазидим;
- Непроницаемост на външната мембрана при Грам-отрицателни микроорганизми, поради намалено образуване на порини, което води до ограничен достъп на цефтазидим до пеницилин свързващите протеини.
- Механизъм на бактериален ефлукс



Граници на чувствителност

Границите на чувствителност според минималната инхибираща концентрация, установени от Европейския комитет по изследване на антимикробна чувствителност (EUCAST) са следните:

Микроорганизми	Граници на чувствителност (mg/l)		
	S	I	R
Enterobacteriaceae	≤ 1	2-4	> 4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≤ 8 ¹	-	> 8
Граници на чувствителност, които не са свързани с вида ²	≤ 4	8	> 8

S = чувствителни; I = интермедиерни, R = резистентни

¹ Граници на чувствителност, свързани с високи дози (2 g x 3).

² Границите на чувствителност, несвързани с вида са определени предимно на базата на ФД/ФК данни и не зависят от разпределението на MIC за специфичните видове. Те се използват само за видове, които не са споменати в таблицата или забележките.

Микробиологична чувствителност

Разпространението на придобитата резистентност може да варира географски и с времето за отделните видове и трябва да се вземе предвид локалната информация, особено при лечението на тежки инфекции. При необходимост, когато честотата на локалната резистентност е такава, че поставя под съмнение ползата от цефтазидим при някои видове инфекции се търси експертно мнение.

<u>Видове, които обикновено са чувствителни</u>
<u>Грам-позитивни аероби:</u> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus agalactiae</i>
<u>Грам-негативни аероби:</u> <i>Citrobacter koseri</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus spp. (other)</i> <i>Providencia spp.</i>
<u>Видове, които могат да придобият резистентност и да бъдат проблемни</u>
<u>Грам-негативни аероби:</u> <i>Acinetobacter baumannii</i> ^{†+} <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Klebsiella spp. (други)</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia spp.</i> <i>Morganella morganii</i>
<u>Грам-позитивни аероби:</u> <i>Staphylococcus aureus</i> [†] <i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{††}
<u>Грам-позитивни анаероби:</u> <i>Clostridium perfringens</i> <i>Peptococcus spp.</i>



<i>Peptostreptococcus</i> spp.
<u>Грам-негативни анаероби:</u> <i>Fusobacterium</i> spp.
<u>Микроорганизми с вродена резистентност</u>
<u>Грам-позитивни аероби:</u> Enterococci, включително <i>Enterococcus faecalis</i> и <i>Enterococcus faecium</i> <i>Listeria</i> spp.
<u>Грам-позитивни анаероби:</u> <i>Clostridium difficile</i>
<u>Грам-негативни анаероби:</u> <i>Bacteroides</i> spp. (щамове на <i>Bacteroides fragilis</i> са предимно резистентни).
<u>Други:</u> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Legionella</i> spp.
[†] За метицилин-чувствителните <i>S. aureus</i> е присъща ниска чувствителност към цефтазидим. Всички метицилин резистентни щамове на <i>S. aureus</i> са резистентни на цефтазидим.
^{††} <i>S. pneumoniae</i> с интермедиерна чувствителност или резистентни към пеницилин се очаква да имат най-малко понижена чувствителност към цефтазидим.
+ Висока резистентност е наблюдавана в една или повече области/държави/региони от ЕС.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След интрамускулно приложение на 500 mg и 1 g цефтазидим за кратко време се достигат максимални плазмени концентрации съответно от 18 и 37 mg/l. Около 5 минути след интравенозна болусна инжекция на 500 mg, 1 g и 2 g, плазмените концентрации на цефтазидим са съответно 46, 87 и 170 mg/l. Кинетиката на цефтазидим е линейна след интрамускулно и интравенозно приложение на еднократна доза в границите на 0,5 до 2 g.

Разпределение

Цефтазидим се свързва с плазмените протеини в ниска степен – около 10%. Концентрации, надвишаващи MIC за повечето патогени могат да се достигнат в кости, миокард, жлъчен сок, хрячки, вътреочна течност, синовиална, перитонеална и плеврална течност. Цефтазидим преминава през плацентата и се екскретира в кърмата. Пенетрира слабо в интактната кръвно-мозъчна бариера, което резултира в ниски стойности в гръбначно-мозъчната течност при липса на възпаление. Въпреки това при възпалени менинги в гръбначно-мозъчната течност се достигат плазмени концентрации от 4 до 20 mg/l или по-високи.

Биотрансформация

Цефтазидим не се метаболизира в организма.

Елиминиране

Времето на полуживот след парентерално приложение е около 2 часа. Цефтазидим се екскретира непроменен в урината чрез гломерулна филтрация. За 24 часа се екскретират около 80-90% от приетата доза. По-малко от 1% се излъчва с жлъчката.

Специални популации пациенти

Пациенти с бъбречно увреждане

Елиминирането на цефтазидим е понижено при пациенти с увредена бъбречна функция и е необходимо дозата да се редуцира (вж. точка 4.2).



Чернодробно увреждане

Слабо до умерено изразената чернодробна дисфункция не оказва влияние върху фармакокинетиката на цефтазидим след интравенозното му прилагане в доза от 2 g през 8 часа в продължение на 5 дни при условие, че бъбречната функция не е нарушена (вж. точка 4.2).

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст клирънсът на цефтазидим е понижен, което се дължи на възрастово обусловения намален бъбречен клирънс на цефтазидим. При пациенти на възраст над 80 години след еднократно или многократно (в продължение на 7 дни два пъти дневно) прилагане на цефтазидим в доза от 2 g интравенозно болусно средният елиминационен полуживот е в границите на 3,5 до 4 часа.

Педиатрична популация

След прилагане на доза 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 втория месец обаче полуживотът е в границите за възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев карбонат, безводен

6.2 Несъвместимости

При разтваряне на цефтазидим в натриев бикарбонат продуктът е по-нестабилен в сравнение с разтворената му форма в другите разтвори за интравенозно приложение. Аминогликозиди и цефтазидим не трябва да се смесват в една и съща спринцовка или система. Ако към разтвор на цефтазидим се прибави ванкомицин се наблюдава преципитация на разтвора.

6.3 Срок на годност

2 години

Срок на годност след разтваряне – до 24 часа при температура 2-8°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да не се замразява.

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

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Безцветни стъклени флакони 20 Н с хидролитична устойчивост тип III, затворени със запушалки на база главен еластомер халогениран бутилкаучук и херметизирани (обкатани) с алуминиеви капачки.

По 5 флакона заедно с листовка за пациента се опаковат в картонена кутия.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

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

Инструкции за приготвяне на разтвора

Вижте таблицата за количествата и концентрациите на разтвора, необходими при фракционирано прилагане на дозите.

Количество лекарствено вещество в 1 флакон	Количество разтворител за добавяне (ml)	Приблизителна концентрация (mg/ml)
1 g интрамускулно	3 ml	260
1 g интравенозно болусно	10 ml	90
1 g интравенозна инфузия	50 ml* * добавянето на разтворител е двукратно до отбелязаната обща доза	20

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 тези вариации в цвета.

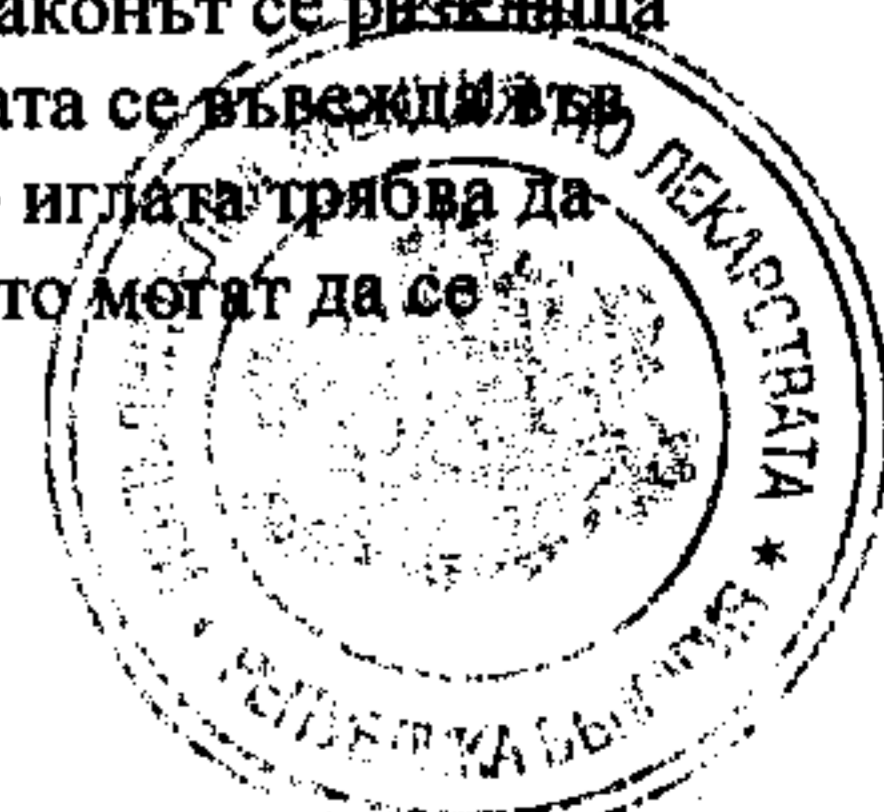
В концентрации между 1 mg/ml и 40 mg/ml цефтазидим е съвместим с:

- Натриев хлорид 9 mg/ml (0,9%) инжекционен разтвор
- 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 инжекции
- Декстран 40 за инжектиране 10% в 5% декстроза за инжектиране
- Декстран 70 за инжектиране 6% в 0,9% натриев хлорид за инжекции
- Декстран 70 за инжектиране 6% в 5% декстроза за инжектиране.

В концентрации между 0,05 mg/ml и 0,25 mg/ml цефтазидим е съвместим с разтвори за интраперитонеална диализа (лактат).

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

При приготвяне на разтвори за интрамускулно и интравенозно (болус) приложение трябва да се спазва следната последователност: иглата се въвежда във флакона и се инжектира необходимото количество разтворител, след което иглата се отстранява и флаконът се разклаща до получаване на бистър разтвор. Флаконът се обръща, иглата на спринцовката се въвежда във флакона, буталото се вкарва в спринцовката и се изтегля съдържанието, като иглата трябва да бъде непрекъснато в разтвора. Възможна е появата на мехурчета въздух, които могат да се игнорират.



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

При приготвяне на разтвори за интравенозна инфузия иглата се въвежда през капачката и се инжектират 10 ml от разтворителя, след което иглата се отстранява и флаконът се разклаща до получаване на бистър разтвор. За изравняване на налягането се въвежда игла без спринцовка. Добавя се останалата част от разтворителя, като през това време иглата за въздух не се отстранява. Отстраняват се иглата за въздух и тази на спринцовката, флаконът се разклаща и се подготвя за инфузия, като се добавя разтворител до получаване на общ обем от най-малко 50 ml и се прилага 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.

Няма специални изисквания за изхвърляне.

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

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Антибиотик-Разград АД
Бул. "Априлско въстание" 68, офис 201
7200 Разград, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20070109

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Дата на първо разрешаване: 16.11.2007 г.
Дата на последно подновяване: 07.01.2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04.2018

