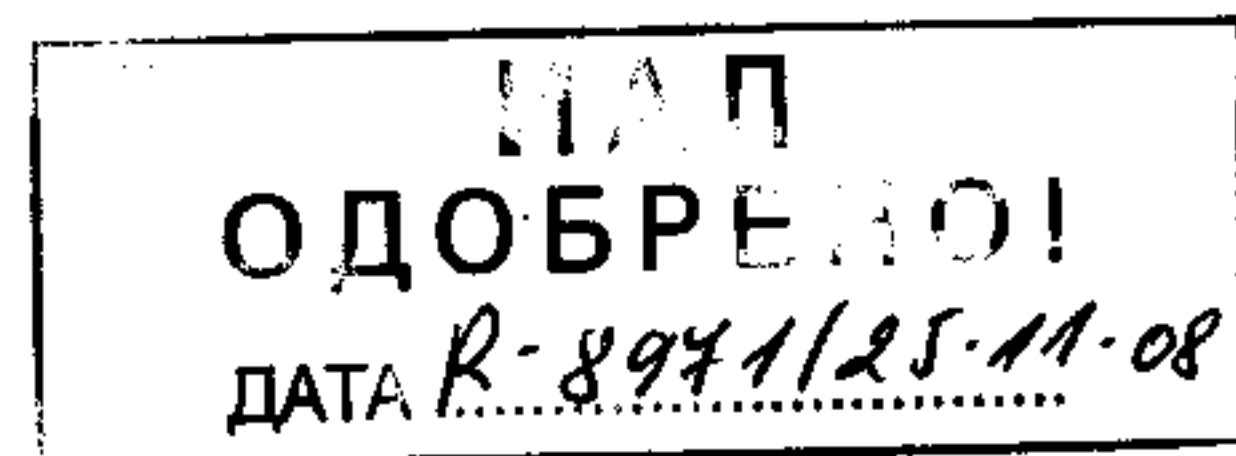


КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

CEFTAZIM
ЦЕФТАЗИМ



1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ CEFTAZIM 1g powder for solution for injection ЦЕФТАЗИМ 1g прах за инжекционен разтвор

Лекарствено вещество в един флакон: Цефтазидим пентахидрат (Ceftazidime pentahydrate) екв. на 1g Цефтазидим (Ceftazidime)
Прах за инжекционен разтвор

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Списък на помощните вещества, вж. т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор
Описание – прах с бял до кремав цвят

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Лечение на моноинфекции или смесени инфекции, причинени от чувствителни на продукта микроорганизма като:

- Сепсис, бактериемия;
- Перитонит;
- Бактериален менингит;
- Инфекции при имунокомпрометирани пациенти и инфекции в интензивните отделения;
- Дихателни инфекции, вкл. белодробни инфекции при муковисцидоза;
- Инфекции на ушите, носа и гърлото;
- Инфекции на пикочната система;
- Инфекции на кожата и меките тъкани;
- Костно-ставни инфекции;
- Стомашно-чревни, жлъчни и коремни инфекции;
- Инфекции, свързани с хемодиализа и перитонеална диализа;
- Профилактика при операции на простатата (трансуретралната резекция).

Продуктът може да бъде използван самостоятелно докато се получат резултатите от микробиологичното изследване.

При необходимост Ceftazim може да се използва в комбинация с аминогликозид, друг β -лактам антибиотик или антибиотик, активен спрямо анаероби, когато се подозира присъствие на *B. fragilis*.



4.2. Дозировка и начин на приложение

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

Възрастни

- Обичайна доза – 1 до 6 g дневно на 8 или 12 часа интравенозно или интрамускулно; при повечето инфекции се прилагат 1 g на всеки 8 часа или 2 g на 12 часа;
- При инфекции на пикочната система и при неусложнени инфекции – 500 mg до 1g на 12 часа;
- При много тежки инфекции при имунокомпрометирани пациенти, вкл. с неутропения – 2 g на 8 часа или 3 g на 8 часа;
- За профилактика при операции на простатата - 1 g по време на въвеждане в анестезия, при изваждане на катетъра може да се приложи втора доза.
- При пациенти в напреднала възраст поради намален клирънс на ceftazidime при тежко болни пациенти дневната доза не бива да надхвърля 3 g, особено при пациенти над 80 години.
- Муковисцидоза (цистична фиброза) – при такива пациенти с нормална бъбречна функция с псевдомонасни белодробни инфекции трябва да се прилагат високи дози като 100 до 150 mg/kg/дневно на три приема. При възрастни с нормална бъбречна функция трябва да се прилагат 9 g дневно, но не повече от 6 g/24 часа.

Бебета и деца

- Обичайна доза – 30 до 100 mg/kg/24 часа в два или три приема;
- При имунокомпрометирани пациенти и деца с муковисцидоза или менингит – 150 mg/kg/24 часа (максимална доза 6 g) на три приема, но не повече от 6g/24 часа;

Новородени на възраст до 2 месеца

- Обичайна доза – 25 до 60 mg/kg/24 часа в два приема; при новородени продуктът може да достигне три до четири пъти по-дълъг плазмен полуживот отколкото при възрастните.

Пациенти с бъбречно увреждане

Прилага се първоначална натоварваща доза от 1 g Ceftazim, приложена на няколко пъти. Поддържащата доза трябва да се определи след оценка на гломерулната филтрация.

Дози при бъбречна недостатъчност

Креатининов клирънс	Серумен креатинин ($\mu\text{mol/ml}$)	Препоръчана доза на прием (g)	Интервал на дозиране (часове)
50-31	150-200	1,0	На 12 часа
31-16	200-350	1,0	На 24 часа
16-5	350-500	0,5	На 24 часа
<5	>500	0,5	На 24 часа

При пациенти с тежки инфекции единичната доза, дадена в таблицата, трябва да бъде увеличена с 50% или да бъде увеличена честотата на приложение.



пациенти се препоръчва да се наблюдават серумните нива на продукта 5и те не трябва да надхвърлят 40 mg/l.

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

Хемодиализа

Серумният живот на Ceftazim по време на хемодиализа е от 3 до 5 часа. Поддържащата доза по-горе трябва да бъде приложена и след всяка хемодиализа.

Перитонеална диализа

Ceftazim се прилага при перитонеална диализа или при продължителна амбулаторна перитонеална диализа.

Продуктът е за перентерално приложение. Освен това може да бъде въведен в диализната течност (125 до 250 mg на 2 литра диализен разтвор).

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност на продължителна артериовенозна хемодиализа или високоскоростна хемофилтрация в реанимация се препоръчва доза от 1 g дневно в единичен или разделени приеми. При приложение на нискоскоростна хемофилтрация се прилага обичайната дозировка за пациенти с увредена бъбречна функция.

При пациенти с веновенозна хемофилтрация и веновенозна хемодиализа трябва да се спазват препоръките за дозиране, показани в следната таблица:

Дози при продължителна веновенозна хемофилтрация

Креатининов клирънс (ml/min)	Поддържаща доза (mg) при ултрафилтрационно ниво (ml/min), прилага се на всеки 12 часа			
	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

Дози при продължителна веновенозна хемодиализа

Креатининов клирънс (ml/min)	Поддържаща доза (в mg) при ултрафилтрационно ниво (ml/min), прилагана на всеки 12 часа					
	1,0 l/h			2,0 l/h		
	Ултрафилтрационно ниво (litre/h)			Ултрафилтрационно ниво (litre/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

Продуктът може да бъде прилагат интравенозно или интрамускулно инжектиране в горния външен квадрант на големия



мускул или латералната част на бедрото. Може да се приложи интравенозно или да се въведе в системата на пациенти, на които се прави вливане на парентерални разтвори (вж.6.6.).

4.3. Противопоказания

- Известна свръхчувствителност към цефалоспорини;
- Свръхчувствителност към лекарственото вещество или помощното вещество.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Преди началото на лечението с Ceftazim трябва да се установи дали пациентът няма свръхчувствителност към продукта, цефалоспорини, пеницилини или други продукти.

При пациенти с алергия към пеницилин или други β -лактамни 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 и 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 лечението някои от щамовете *Enterobacter* и *Serratia* могат да развият резистентност. Поради това се налага периодично да се изследва чувствителността.

Съдържанието на натрий в продукта е около 50 mg/g сухо вещество, поради това прилагането на високи дози може да представлява опасност за пациенти на хипонатриемична диета.

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. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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

При едновременно приложение на Ceftazim с chloramphenicol трябва да се има предвид възможността за прояви на антагонизъм.

Ceftazim може да даде фалшиво-положителни резултати за повишено количество на глюкоза в урината при тестовете на Benedict, Fehling и Clinitest. се избегне с използване на ензимните тестове като Clinistix и Tes



4.6. Бременност и кърмене

Ceftazim трябва да бъде прилаган с повишено внимание през първите три месеца на бременността въпреки че няма данни ебриопатогенен и тератогенен ефект. Продуктът се отделя в майчиното мляко, което налага прилагането му при кърмачки да става с повишено внимание.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ceftazim не оказва влияние върху шофирането и работата 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;

Много редки – лимфоцитоза, хемолитична анемия, агранулоцитоза;

- *Нарушения на имунната система*

Много редки – анафилаксия (вкл. бронхоспазъм и/или хипотония);

- *Нарушения на нервната система*

Нечести – главоболие и замайване;

Много редки – парестезии;

- *Съдови нарушения*

Чести – флебит или тромбфлебит при интравенозно приложение;

- *Стомашно-чревни нарушения*

Чести – диария;

Много редки – лош вкус в устата;

Както при другите цефалоспорини може да се развие псевдомембранозен колит.

- *Жлъчно-чернодробни нарушения*

Често – елевация на един или повече от чернодробните ензими като SGTP, SGOT и алкална фосфатаза;

Много рядко – жълтеница;

- *Нарушения на кожата и подкожната тъкан*

Чести – макулопапуларен и уртикариален обрив;

Нечести – пруритус;

Много редки – 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;

- Изследвания

Чести – позитивен тест на Coombs;

Нечести – елевация на уреята и серумния креатинин.

4.9. Предозиране

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код J01 DA 11

Ceftazidime е бактерициден антибиотик. Действа чрез потискане синтеза на клетъчната стена при бактериите. Продуктът е силно устойчив на повечето клинично-значими β -лактамази, продуцирани от Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии. По тази причина проявява активност срещу много щамове, резистентни на ampicillin и cephalotin. В условия in vitro Ceftazidime и аминогликозиди проявяват адитивен ефект.

Продуктът е активен спрямо следните щамове:

- Грам-отрицателни – *Pseudomonas* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Proteus rettgeri*, *Providentia* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Acinetobacter* spp., *Neisseria onorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* (вкл. ampicillin-резистентни щамове), *Haemophilus parainfluenzae* (вкл. ampicillin-резистентни щамове).
- Грам-положителни – *Staphylococcus aureus* (methicillin-резистентни щамове), *Staphylococcus epidermidis* (methicillin-резистентни щамове), *Micrococcus* spp., *Streptococcus pyogenes* (β -хемолитични стрептококои група А), *Streptococcus* група В (*Streptococcusagalacticae*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus* spp. (с изключение на *Enterococcus*).
- Анаеробни щамове – *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp. (много щамове на *Bacteroides fragilis* са резистентни).

Ceftazidime не е активен спрямо:

- Methicillin-резистентни стафилококи – *Enterococcus* (*Streptococcus*) *faecalis* и други ентерококи;
- *Clostridium difficile*;
- *Listeria monocytogenes*;
- *Campylobacter* spp.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция



След интрамускулно приложение на 500 mg и 1g Cefazidime за кратко време се достигат върхови плазмени концентрации съответно от 18 и 37 mg/l. Около 5 минути след интравенозна болусна инжекция на 500 mg, 1g и 2g, плазмените нива на продукта са съответно 46, 87 и 170 mg/l.

Разпределение

Ефективни терапевтични концентрации се запазват в продължение на 8-12 часа в серума след интрамускулно и 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, хрочки, пот, и синовиална, перитонеална и плеврална течност. Продуктът преминава през плацентата и се отделя и през кърмата. При менингити в ЦНС се установяват терапевтични плазмени концентрации в стойности от 4 до 20 mg/l или по-високи.

Метаболизъм

Cefazidime не се метаболизира в организма.

Елиминиране

Времето на полуелиминиране е около 2 часа. Продуктът се екскретира непроменен в урината чрез гломерулна филтрация. За 24 часа се екскретират около 80-90% от приетата доза. Елиминирането на Cefazidime е по-бавно при пациенти с увредена бъбречна функция. Около 1% се излъчва с жлъчката, като по този начин се ограничава количеството, достигашо червата.

5.3. Предклинични данни за безопасност

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Безводен натриев карбонат

6.2. Несъвместимости

При разтваряне на Cefazidime в натриев бикарбонат продуктът е по-нестабилен в сравнение с разтворената му форма в другите разтвори за интравенозно приложение.

Аминогликозиди и Cefazidime не трябва да се смесват в една и съща спринцовка или система. Ако към разтвор на Cefazidime се прибави vancomycin се наблюдава преципитация на разтвора.

6.3. Срок на годност

Две години от датата на производство

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

6.4. Специални условия на съхранение

При температура под 25 °C!



6.5. Данни за 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.

-5 (пет) флакона заедно с листовка за пациента се опаковат в картонена кутия с означения, съгласно одобрен цветен макет на опаковката

Върху всеки флакон се залепва етикет с означения, съгласно одобрен цветен макет на опаковката.

6.6. Препоръки при употреба

Продуктът е съвместим с най-често използваните разтвори за парентерално приложение. Не се препоръчва да се използва разтвор на натриев бикарбонат за разреждане, тъй като продуктът е по-нестабилен в сравнение с разтворената му форма в другите разтвори за интравенозно приложение. След добавянето на разтворителя във флакона се образува CO₂ като свободен газ.

Количество лекарствено вещество в 1 флакон	Количество разтворител за добавяне (ml)	Приблизителна концентрация (mg/ml)
1g Интрамускулно	3 ml	260
1g i.v. болус	10 ml	90
1g Интравенозна инфузия	50 ml* * добавянето на разтворител е двукратно до отбелязаната обща доза	20

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.

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.

Цветът на разтворите варира от бледожълт до кехлибарен, в зависимост от концентрацията, разтворителя и условията на съхранение. Ефективността на продукта не се влияе неблагоприятно от тези вариации в цвета. След разтваряне да се съхранява в хладилник при температура 2-8°C.

Специфични предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Актавис ЕАД
ул. "Атанас Дуков " 29
1407, София България
Тел. 02 9 321 762

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

№20070109

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

16.11.2007

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Ноември 2008

