

СЕЛТОЗИДИМ

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Селтозидим.

Международное непатентованное название: Цефтазидим.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инъекций.

Состав: каждый флакон содержит:

Цефтазидим (в виде пентагидрата) USP экв. безводному Цефтазидиму 1 г.

(смесь стерильного Цефтазидима пентагидрата USP и стерильного Натрия карбоната USP)

Фармакологическая группа: антибиотик, цефалоспорины III поколения.

Код АТХ: J01DD02.

Фармакологическое действие:

Фармакодинамика:

Цефалоспориновый антибиотик III поколения. Оказывает бактерицидное действие, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов. Обладает широким спектром противомикробного действия (включая штаммы возбудителей, резистентные к пенициллину и другим антибиотикам группы аминогликозидов). Устойчив к действию бета-лактамаз.

Цефтазидим активен в отношении грамотрицательных бактерий: *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas* spp. (в т.ч. *Pseudomonas pseudomallei*), *Klebsiella* spp. (в т.ч. *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Proteus rettgeri*, *Providencia* spp., *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Acinetobacter* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* (включая штаммы, устойчивые к ампициллину), *Haemophilus parainfluenzae* (включая штаммы, устойчивые к ампициллину); грамположительных бактерий: *Staphylococcus aureus* (штаммы, чувствительные к метициллину), *Staphylococcus epidermidis* (штаммы, чувствительные к метициллину), *Micrococcus* spp., *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитический стрептококк группы А), *Streptococcus* группы В (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus* spp. (исключая *Streptococcus faecalis*); анаэробных бактерий: *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp. (многие штаммы *Bacteroides fragilis* являются резистентными). Цефтазидим не активен в отношении метициллин-резистентных стафилококков, *Streptococcus faecalis* и многих других *Enterococcus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp., *Clostridium difficile*.

Фармакокинетика:

После ВМ введения в дозах 0,5 г и 1 г C_{max} в плазме крови - 17 мг/л и 39 мг/л соответственно, T_{1/2} - 1ч. C_{min} после ВВ введения в дозах 0,5 или 1 г составляет 42 мг/л и 69 мг/л соответственно и достигается к концу инфузии. Концентрация препарата 4 мг/л сохраняется в течение 6-8 ч. Терапевтические сыровоточные концентрации сохраняются в течение 8-12 ч.

Связывание с белками плазмы обратимое и составляет менее 15 %. Бактерицидным действием обладает только свободная фракция цефтазидима. Степень связывания с белками плазмы крови не зависит от концентрации.

После ВВ введения быстро распределяется в организме человека и достигает терапевтических концентраций в большинстве тканей и жидкостях организма, в т.ч. в синовиальной, перикардиальной и перитонеальной жидкостях, а также в желчи, мокроте и мочевыводящих путях. Распределение также происходит в костях, в миокарде, желчном пузыре, коже и мягких тканях в концентрациях, достаточных для лечения инфекционных заболеваний, особенно при воспалительных процессах, усиливающих диффузию препарата. Плохо проникает через интактный ГЭБ. При менингите концентрация в спинномозговой жидкости достигает терапевтического уровня. V_d составляет 0,21-0,28 л/кг.

Препарат накапливается в мягких тканях, почках, легких, костях, суставах, серозных полостях.

Препарат не метаболизируется в печени.

T_{1/2} при нормальной функции почек – 1,8 ч. Выводится почками до 80-90% (70% введенной дозы выводится в первые 4 ч) в неизменном виде путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции в равной степени в течение 24 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях:

T_{1/2} при нарушении функции почек – 2,2 ч.

Нарушение функции печени не влияет на фармакодинамику и фармакокинетику препарата (коррекции дозы не требуется).

Показания к применению:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- тяжелые инфекции, включая внутрибольничные (септицемия, бактериемия, перитонит, менингит, инфекции у пациентов со сниженным иммунитетом, инфицированные ожоги);
- инфекции дыхательных путей и инфекции у больных муковисцидозом;
- инфекции ЛОР-органов;
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции ЖКТ, желчевыводящих путей и брюшной полости;
- инфекции костей и суставов;
- инфекции, связанные с проведением диализа;
- профилактика инфекционных осложнений при операциях на предстательной железе (трансуретральная резекция).

Противопоказания:

- гиперчувствительность к цефалоспорином и пенициллинам.

С осторожностью: при почечной недостаточности, при заболеваниях ЖКТ (в т.ч. язвенный колит в анамнезе), при одновременном приеме, с петлевыми диуретиками и аминогликозидами, в период новорожденности.

Беременность и период лактации:

Препарат следует назначать беременным женщинам только в случаях жизненно важной необходимости, при тщательной оценке последствий лечения с точки зрения возможного риска для плода и пользы для матери.

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы:

Препарат Селтозидим, применяют только парентерально. Доза препарата устанавливается индивидуально, с учетом тяжести течения заболевания, локализации инфекции и чувствительности возбудителя, возраста и массы тела, функции почек.

После разведения содержимого флакона препарат вводят ВМ (следует вводить в крупные вены) или ВВ (струйно или капельно), по 500 мг - 2 г каждые 8 - 12 ч.

При большинстве инфекций эффективна доза 1 г каждые 8 ч или 2 г каждые 12 ч.

У пациентов со сниженным иммунитетом, включая пациентов с нейтропенией и тяжелым течением заболевания, препарат Селтозидим, следует назначать по 2 г каждые 8 или 12 ч.

Взрослые и подростки:

Осложненные инфекции мочевыводящих путей - ВМ или ВВ по 0,5-1 г каждые 8-12 ч.

Неосложненные пневмонии и инфекции кожи - ВМ или ВВ по 0,5-1 г каждые 8 ч.

Муковисцидоз, инфекции легких, вызванные Pseudomonas spp. - от 100 до 150 мг/кг, кратность введения - 3 раза в сутки (применение дозы до 9 г в сутки у таких пациентов не вызывало осложнений).

Инфекции костей и суставов - в/в по 2 г каждые 12 ч.

При крайне тяжелых или жизнеугрожающих инфекциях - ВВ по 2 г каждые 8 ч.

После начальной нагрузочной дозы 1 г взрослым с нарушением функции почек (включая пациентов, которым проводят диализ) может потребоваться снижение дозы, как указано ниже:

Клиренс креатинина > 50 мл/мин (0,83 мл/сек) - обычные дозы для взрослых и детей старше 12 лет

Клиренс креатинина 31-50 мл/мин (0,52-0,83 мл/сек) - по 1 г каждые 12 ч.

Клиренс креатинина 16 - 30 мл/мин (0,27-0,50 мл/сек) - по 1 г каждые 24 ч.

Клиренс креатинина 6-15 мл/мин (0,10-0,25 мл/сек) - по 500 мг каждые 24 ч.

Клиренс креатинина < 5 мл/мин (0,08 мл/сек) - по 500 мг каждые 48 ч.

Пациенты, которым проводят гемодиализ по 1 г после каждого сеанса гемодиализа.

Пациенты, которым проводят перитонеальный диализ по 500 мг каждые 24 ч.

Эти показатели являются ориентировочными. У таких пациентов рекомендуется контролировать уровень препарата в сыворотке, который не должен превышать 40 мг/л.

T_{1/2} препарата во время гемодиализа составляет 3-5 ч. Соответствующую дозу препарата следует повторять после каждого периода диализа.

При перитонеальном диализе Селтозидим можно включать в диализную жидкость в дозе от 125 мг до 250 мг на 2 л диализной жидкости.

Детям:

В возрасте до 1 месяца – ВВ инфузия в дозе из расчета 30 мг/кг в сутки (кратность введения 2).

В возрасте от 2 месяцев до 12 лет – в/в инфузия в дозе из расчета 30-50 мг/кг в сутки. (кратность введения 3).

Со сниженным иммунитетом, муковисцидозом, менингитом препарат назначают в дозе до 150 мг/кг в сутки каждые 12 ч.

Максимальная суточная доза для детей не должна превышать 6 г.

Правила приготовления растворов для парентерального введения:

Первичное разведение: доза объема растворителя при в/в введении объемом растворителя при в/в введении 250 мг 1,5 мл воды для инъекций, 1% р-р лидокаина гидрохлорида (без эпинефрина), 5 мл воды для инъекций;

500 мг 1,5 мл воды для инъекций 5 мл воды для инъекций;

1 г 3 мл воды для инъекций 10 мл воды для инъекций;

2 г 3 мл воды для инъекций 10 мл воды для инъекций.

Вторичное разведение: для ВВ капельного введения полученный вышеописанным способом раствор препарата дополнительно разводят в 50-100 мл одного из следующих растворителей, предназначенных для ВВ введения: 0,9% раствор натрия хлорида; раствор Рингера; лактированный раствор Рингера; 5%, 10% раствор глюкозы (декстрозы); 5% раствор глюкозы (декстрозы) с 0,9% раствором натрия хлорида, 5% раствор натрия бикарбоната.

Во время разведения флаконы с препаратом необходимо энергично встряхивать до полного растворения их содержимого.

Перед введением раствора следует визуально убедиться в отсутствии посторонних частиц или осадка и в неизменности цвета лекарственного препарата для парентерального введения. Окраска растворов может варьировать от светло-желтой до янтарной, в зависимости от растворителя и объема.

Использовать только свежеприготовленный раствор!

Побочное действие:

Аллергические реакции: крапивница, лихорадка, эозинофилия, кожный зуд, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок.

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

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

Со стороны мочеполовой системы: кандидозный вагинит.

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

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, боль в животе, колит, холестаза, орофарингеальный кандидоз.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, лимфоцитоз, гемолитическая анемия, геморрагии.

Лабораторные показатели: гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины, ложноположительная реакция мочи на глюкозу, повышение активности "печеночных" трансаминаз и ЩФ, гипербилирубинемия, ложноположительная прямая реакция Кумбса, увеличение протромбинового времени.

Передозировка:

Симптомы: введение неадекватно высоких доз препарата, может вызвать головокружение, парестезии, головную боль, судорожные припадки, отклонения в результатах лабораторных анализов.

Лечение: поскольку специфическое противоядие отсутствует, лечение передозировки цефалоспориновых антибиотиков симптоматическое и поддерживающее. В случае тяжелой передозировки, когда консервативная терапия безуспешна, концентрация препарата в крови может быть уменьшена при помощи гемодиализа.

Удаление препарата при проведении диализа: а) перитонеальный - полное выведение; б) гемодиализ - полное выведение.

Взаимодействие с другими лекарствами:

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.

Бактериостатические антибиотики (в т.ч. хлорамфеникол) снижают действие препарата.

Фармацевтически совместим со 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 4%; декстроза 10%; декстран с мол. массой около 40 тыс. Да 10% в растворе NaCl 0,9% или в растворе декстрозы 5%; декстран с мол. массой около 70 тыс. Да 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 следующим растворам: гидрокортизон (гидрокортизона натрия фосфат) 1 мг/мл в растворе NaCl 0,9% или 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.

Цефтазидим может препятствовать синтезу витамина К вследствие подавления кишечной флоры, что может вызвать снижение уровня зависящих от витамина К факторов свертывания крови, и в редких случаях привести к гипотромбинемии и кровотечению. Назначение витамина К быстро устраняет гипотромбинемию.

У пожилых и ослабленных больных, у пациентов с нарушением функции печени и у лиц с неполноценным питанием риск развития кровотечений наиболее высок.

У некоторых пациентов во время или после применения цефтазидима может развиваться псевдомембранозный колит. В легких случаях достаточно отмены препарата, а в более тяжелых - рекомендуется восстановление водно-солевого и белкового баланса, назначают метронидазол, бацитрацин или ванкомицин.

Возможна положительная реакция Кумбса и ложноположительная реакция мочи на глюкозу.

Во время лечения нельзя употреблять этанол - возможны эффекты, сходные с действием дисульфирама (гиперемия лица, спазм в животе и в области желудка, тошнота, рвота, головная боль, снижение АД, тахикардия, одышка).

Форма выпуска:

Порошок для приготовления раствора для инъекций 1г в стеклянном флаконе. Один флакон вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

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

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.