

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към <i>И-5868, И-5869, И-5870</i> разрешение за употреба № <i>050802</i>	
<i>623/25.06.02</i>	<i>М. Сиди</i>

Кратка характеристика на продукта

1. Име на лекарствения продукт
Kefadim (Кефадим)

2. Количествен и качествен състав

	Количество във флакон		
	500mg	1g	2g
<i>Активна съставка</i>			
Ceftazidime pentahydrate (Цефтазидим пентахидрат) еквивалентен на цефтазидим	580mg 500mg	1.16g 1.0g	2.33g 2.0g
<i>Други съставки</i>			
Sodium carbonate	59mg	118mg	236mg

3. Лекарствена форма
Прах за разтвор за инжектиране (powder for sol. for inj.)

4. Клинични данни

4.1. Показания

Кефадим е показан за лечение на следните инфекции, причинени от чувствителни към него микроорганизми:
Инфекции на долните дихателни пътища
Инфекции на кожата и кожните структури
Инфекции на кости и стави
Инфекции на уринарния тракт
Гинекологични инфекции
Интраабдоминални инфекции, включително перитонит
Септицемия
Инфекции на централна нервна система, включително менингити. При менингити се препоръчва да се знаят резултатите от теста за чувствителност преди самостоятелно лечение с цефтазидим.

Кефадим може да се използва самостоятелно в случаите на доказан или подозиран сепсис. Може също да се използва едновременно с други антибиотици, като аминоклюкозиди, при тежки и живото- застрашаващи инфекции и при имунокомпрометирани пациенти.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Кефадим може да се прилага венозно или дълбоко мускулно в голяма мускулна маса (като горният външен квадрант на *gluteus maximus* или в латералната част на бедрото)
 Препоръките за дозите на Кефадим са посочени в Табл.1.



Табл. 1: Препоръчвани дозови схеми за Кефадим

	ДОЗА	ЧЕСТОТА
<u>Възрастни</u>		
Обичайни препоръчвани дози	1g IV или im	На 8 или 12 h
Неусложнени инфекции на уринарния тракт	250mg IV или im	На 12 h
Инфекции на кости и стави	2g IV	На 12 h
Усложнени инфекции на уринарния тракт	500mg IV или im	На 8 или 12 h
Неусложнена пневмония; леки инфекции на кожа и кожни структури	500mg-1g IV или im	На 8 h
Сериозни гинекологични и интраабдоминални инфекции	2g IV	На 8 h
Менингит	2g IV	На 8 h
Особено тежки	2g IV	На 8 h
животозастрашаващи инфекции, особено при имунокомпроментирани пациенти		
Псевдомонасни белодробни инфекции при пациенти с кистозна фиброза с нормална бъбречна функция*	30-50mg/kg IV до максимум от 6g/day	На 8 h
<u>Новородени и деца до 2 месеца</u>	12.5-30mg/kg IV	На 12 h
<u>Бебета и деца (от 2 месеца до 12 години)</u>	17-50mg/kg IV до максимум от 6g/day**	На 8 h

* Въпреки че е имало клинична подобрение, пълно премахване на микроорганизмите не може да бъде очаквано при пациенти с хронично дихателно заболяване и фиброза на пикочния мехур.

** По- високите дози трябва да бъдат запазени при имунокомпрометирани деца или деца с фиброза на пикочния мехур или с менингит.

Възрастни и пациенти в напреднала възраст: Обичайната доза за цефтазидим е 500mg до 2g на всеки осем до дванадесет часа. Дозата и начина на приложение трябва да бъдат определени в зависимост от чувствителността на причинителите, от тежестта на инфекцията и от състоянието и бъбречната функция на пациента.

Във връзка с намаления клирънс на цефтазидим при остро заболели пациенти в напреднала възраст, дневната доза обикновено не трябва да надхвърля 2g, особено при тези над 80 години.

Бебета и деца над 2 месеца: Дозата е 50-150mg/kg/дневно венозно, разделена на три приема, като максимума е 6g/дневно.

Новородени и деца до 2 месеца: дозата е 25 до 60mg/kg/дневно, разделена на две дози. При новородени серумният полуживот на цефтазидим може да бъде три до четири пъти по-дълъг от този при възрастни.



Дозировка при нарушена бъбречна функция: Цефтазидим се екскретира през бъбреците почти изцяло чрез гломерулна филтрация. Ето защо при пациенти с нарушена бъбречна функция (ГФ < 50ml/min) се препоръчва дозата на цефтазидим да се редуцира, за да се компенсира по-бавната му екскреция. При пациенти с подозирана бъбречна недостатъчност, първоначална натоварваща доза от 1g може да бъде дадена. Трябва да бъде направена оценка на ГФ, за да се определи съответната поддържаща доза. Препоръчаните дози са показани на Табл.2.

Табл.2: Препоръчителни поддържащи дози на Кефадим при пациенти с бъбречна недостатъчност

Кратининов клирънс (ML/MIN)	Препоръчителни дози на Кефадим	Честота
50-31	1g	На 12 h
30-16	1g	На 24 h
15-6	500mg	На 24 h
<5	500mg	На 48 h

Когато се знае само серумния креатинин, следната формула (уравнение на Cockcroft) може да бъде използвана за определяне на креатининовия клирънс. Серумният креатинин трябва да представлява константа за бъбречната функция:

Мъже:

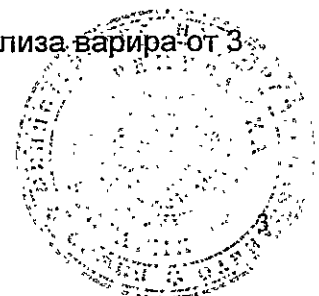
$$\text{Креатининов клирънс (ml/min)} = \frac{\text{Телесно тегло (kg)} \times (140 - \text{възрастта})}{72 \times \text{серумния креатинин (mg/dl)}}$$

Жени: 0.85 x горната стойност

На пациенти с тежки инфекции, които в други случаи биха получавали по 6 г Кефадим дневно, но не го получават поради бъбречна недостатъчност, дозата по таблица 2 трябва да се увеличи с 50% или съответно да се коригира честотата на приемите. Следващите дозировки трябва да се определят от мониториране на креатининовия клирънс, тежестта на инфекцията и чувствителността на причинителя. При такива пациенти се препоръчва мониториране на серумните нива на Цефтазидим, като минималните стойности не бива да падат под 40 mg/l.

При деца, както и при възрастни, креатининовият клирънс трябва да бъде определен спрямо телесната повърхност или телесната маса (без мастната тъкан), като дозовия интервал се увеличава при случаи с бъбречна недостатъчност.

Серумният полуживот на Цефтазидим при хемодиализа варира от 3 до 5 часа.



При пациенти на хемодиализа се препоръчва първоначална доза от 1 гр Кефадим, с последващо приложение на по 1 гр след всеки хемодиализен период. Кефадим може да бъде използван и при пациенти подложени на интраперитонеална и продължителна амбулаторна перитонеална диализа. При такива пациенти може да бъде дадена първоначална доза от 1 гр Кефадим, последвана от 500мг на 24 часа. Като добавка на интравенозното приложение, Кефадим може да бъде прибавен към диализната течност в концентрация 250 мг на 2 литра диализна течност.

ЗАБЕЛЕЖКА: Кефадим трябва да се прилага още 2 дни, след изчезване на признаците и симптомите на инфекция, но при тежки инфекции може да се наложи по-продължителна терапия.

Интрамускулно приложение: Кефадим трябва да се разтвори с Water for Injections PhEur или 0.5%, или 1% Lignocaine Hydrochloride Injection ВР(виж Таблица 3).

Табл.3 Подготвяне на разтвори на Кефадим

	Количество разтворител, който трябва да бъде добавен (ml)	Приблизително наличен обем (ml)	Приблизителна концентрация на цефтазидим (mg/ml)
Интрамускулно			
500mg	1.5	1.925	260
1g	3.0	3.85	260
Венозно			
500mg	5	5.425	92
1g	10	10.85	92
2g	10	11.7	170
Инфузия (100ml)			
2g	100*	101.7	20

***Забележка:** Добавянето трябва да бъде двуетапно (виж "Инструкции за разтваряне" по-долу).

Интравенозно приложение: За директно венозно интермитентно приложение разтворете Кефадим с Water for Injections PhEur(виж Таблица 3). Бавно инжектирайте разтвора директно във вената за време от около 3-5 минути или през канюла на ситема за венозно вливане. Цефтазидим е съвместим с най-използваните интравенозни течности (разтвори) (виж глава 6.6).

За интравенозна инфузия разтворете 2 гр инфузионен (100 мл) флакон с 100 мл Water for Injections PhEur или някои от

съвместимите интравенозни разтвори. Алтернативно, разтворете 500 мг, 1 ли 2 гр флакони и добавете необходимото количество от получения разтвор в банка за венозни вливания с някои от съвместимите разтвори.

Интермитентно венозно приложение чрез Y-видна система може да бъде извършено заедно с някои от съвместимите разтвори. Препоръчва се, обаче по време на инфузията на разтвора на Кефадим да се прекрати другото вливане.

Когато Кефадим се разтваря, се образува въглероден двуокис и се повишава налягането във флакона. За по-лесна употреба, моля, следвайте препоръчаните техники на разтваряне, описани по-долу.

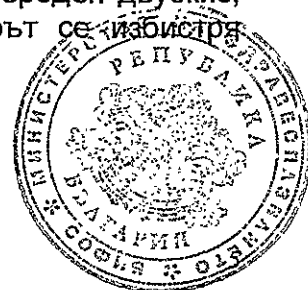
Инструкции за разтваряне

За 500 mg im/iv, 1 g im/iv и 2 g iv флакони

1. Инжектирайте разтворителя и разклатете добре, докато се разтвори. Във флакона трябва да има вакуум, който да улесни инжектирането на разтворителя.
2. Когато антибиотикът се разтваря се отделя въглероден двуокис, повишавайки налягането във флакона. Разтворът се избистря след една до две минути.
3. Обърнете флакона и не натискайте буталото на спринцовката преди проникването.
4. Вкарайте иглата през капачката на флакона. Уверете се, че иглата е в разтвора и изтеглете съдържимото на флакона по обичайния начин. Налягането във флакона може да подпомогне изтеглянето.
5. Изтегленият разтвор може да съдържа въглероден двуокис, който трябва да бъде изкаран от спринцовката преди инжекцията.

За флаконите от 2g

1. Инжектирайте 10ml от разтворителя и разклатете, за да се разтвори. Във флаконите трябва да има вакуум, който да улесни инжектирането на разтворителя.
2. Когато антибиотикът се разтваря се отделя въглероден двуокис, повишавайки налягането във флакона. Разтворът се избистря след една до две минути.



3. Вкарайте игла с широк лумен, за да премахнете налягането, преди да вкарате допълнително разтворител във флакона. Прибавете разтворителя и тогава отстранете иглата с широкия лумен.
4. Допълнителното налягане, което може да се образува във флакона, особено след съхранение, трябва да бъде премахнато преди прилагане при пациента.

Забележка: За да се запази стерилността на продукта, е важно иглата за отстраняване на газа да не се вкарва през запушалката на флакона преди разтваряне на продукта.

4.3. Противопоказания

Цефтазидим е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към цефатизидим или цефалоспоринови антибиотици.

4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения при употреба

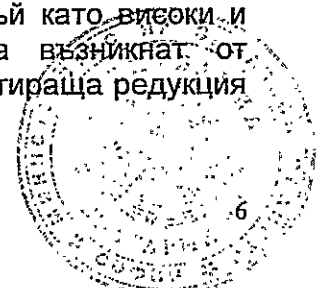
Предупреждения

Преди да се започне терапията с цефтазидим, трябва да бъде направено внимателно изследване за установяване дали пациентът е имал пердишни реакции на свръхчувствителност към цефтазидим, цефалоспоринови, пеницилини или други лекарства. Цефтазидим трябва да бъде прилаган със специално внимание при пациенти с тип 1 или незабавна реакция на свръхчувствителност към пеницилин. Ако възникне алергична реакция към цефтазидим, прекъснете лекарството. Сериозните остри реакции на свръхчувствителност могат да изискват прилагане на епинефрин (адреналин), хидрокортизон, антихистамин или други спешни мерки.

Съобщаван е псевдомембранозен колит при употребата на цефтазидим, на други цефалоспоринови и на практика с всички широко спектърни антибиотици, ето защо, е важно да се има предвид неговото диагностициране при пациенти, при които се развива диария във връзка с употребата на антибиотик. По отношение на тежестта, такъв колит може да варира от лек до животозастрашаващ. Симптомите могат да възникнат по време или след лечение. Леките случаи на псевдомембранозен колит обикновено отговарят на прекъсване на лечението. При умерените и тежки случаи трябва да бъдат предприети съответни мерки.

Мерки

Кефадим не е показал, че е нефротоксичен, но, тъй като високи и продължителни серумни концентрации могат да възникнат от обичайни дози при пациенти с преходна или персистираща редуция



на уринния поток, поради бъбречна недостатъчност, общата дневна доза трябва да бъде намалена, когато цефтазидим се прилага при такива пациенти, за да се избегнат клиничните последици като гърчове, поради повишени нива на антибиотиците (виж раздел 4.2.). Продължаването на дозировките трябва да се определи от степента на бъбречно увреждане, тежестта на инфекцията и чувствителността на причинителите.

Както и при други антибиотици, продължителното приложение на Кефадим може да доведе до свръхрастеж на нечувствителни микроорганизми. Задължителни са неколкочратните изследвания на състоянието на пациента. Ако по време на лечението възникне суперинфекция е необходимо да се вземат съответни мерки.

Цефтазидим не взаимодейства с ензимните тестове за изследване за глюкозурия. Може да се наблюдава слабо взаимодействие с медно - редукиционните методи (Benedict, Fehlinf, Clinitest).

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Съобщавано е за нефротоксичност при едновременното приложение на цефалоспорици и аминоклюкозидни антибиотици или на мощни диуретици, като фуросемид (фруземид). Бъбречната функция трябва внимателно да бъде мониторирана, особено ако ще се прилагат високи дози аминоклюкозиди или ако лечението е продължително, поради потенциална нефротоксичност и ототоксичност на аминоклюкозидните антибиотици.

4.6. Бременност и кърмене

Репродуктивни проучвания са провеждани при мишки и плъхове в дози 40 пъти по-големи от човешките и не са получени данни за нарушен фертилитет или за увреждане на плода в резултат на прилагане на Кефадим. Има обаче, неконтролирани проучвания при бременни. Тъй като репродуктивните проучвания при животни не винаги са предиктори на човешкия отговор, това лекарство трябва да се прилага по време на бременност само при нужда.

Цефтазидим се екскретира в малки концентрации в човешкото мляко и съответно трябва да се внимава, когато цефтазидим се прилага при кърмещи жени.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Клиничният опит е показал, че като цяло Кефадим се понася добре. Най-честите нежелани реакции са били локални реакции, след венозно инжектиране, алергични и гастро-интестинални реакции.



Локални реакции: Флебит или тромбофлебит и възпаление на мястото на инжектиране.

Свърхчувствителност: Сърбеж, обрив и температура. Много рядко са съобщавани ангиоедем и анафилаксия (bronхоспазъм и/или хипотония).

Стомашно-чревни: Диария, гадене, повръщане и коремна болка, псевдомембранозен колит (виж раздел 4.4. Предупреждения). Много рядко млечница.

Централна нервна система: Главоболлие, световъртеж, парестезии и неприятен вкус. Имало е съобщения за неврологични последици, включващи тремор, миоклонии, конвулсии и енцефалопатия при пациенти с бъбречно увреждане, при които дозата на цефтазидим не е била намалена съответно.

Други: Кандидоза и вагинити.

Промени в лабораторните показатели (обикновено преходни):

Еозинофилия, положителен тест на Coombs без хемолиза, тромбоцитоза и леко покачване на един или повече от чернодробните ензими: АСАТ (СГОТ), АЛАТ (СГПТ), ЛДХ, ГГТ и алкалната фосфатаза. Наблюдаваното покачване на кръвната урея, урейния азот и/или на серумния креатинин е било случайно. Много рядко е наблюдавано преходна левкопения, неутропения, агранулоцитоза, тромбоцитопения и лимфоцитоза.

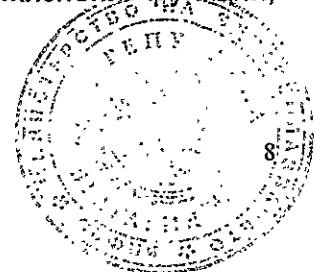
4.9. Предозиране

Признаци и симптоми: Токсичните симптоми и признаци след предозиране на цефтазидим могат да включват болка, възпаление и флебит на мястото на инжектиране. Предозирането може да доведе до неврологични последици, включващи енцефалопатия, конвулсии и кома.

При прилагането на несоответно големи дози на парентерални цефалоспорици може да се причини световъртеж, парестезии и главоболлие. Може да се появят припадъци след предозиране с някои цефалоспорици, особено при пациенти с бъбречно увреждане, при които е възможна акумулация.

Лабораторните промени, които могат да възникнат след предозиране включват повишаване на креатинина, урейния азот, чернодробните ензими и билирубина, положителен тест на Coombs, тромбоцитоза, тромбоцитопения, еозинофилия, левкопения и пролонгирано протромбиново време. Подкожната средна летална доза при плъхове и мишки варира от 5.8 до 20g/kg и венозната средна летална доза при зайци е била > 2g/kg.

Лечение: Ако се появят гърчове, лекарството трябва да се спре своевременно; ако е клинично показана може да се приложи антиконвулсивна терапия. Да се осигури достъп на въздух. Препоръчва се мониториране на сърдечните и жизнени функции, заедно със симпотматични и поддържащи мерки.



В случаите на тежко предозиране, особено при пациенти с бъбречно нарушение, може да се има предвид комбинирана хемодиализа и хемоперфузия, ако няма отговор към по консервативно лечение.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични данни

Цефтазидим е полусинтетичен, бета-лактамнен антибиотик за парентерално приложение.

In vitro тестовете показват, че цефтазидим е бактерициден. Той действа спрямо широк кръг Грам-негативни микроорганизми, включително щамове резистентни на гентамицин и други аминогликозиди. Той е активен също спрямо Грам-положителни микроорганизми и е във висока степен стабилен към повечето клинично значими бета-лактамази, независимо плазмид или хромозомно медиран.

При използване на ICS агар дилуционния метод (или негов еквивалент) за изследване на чувствителността, критериите за дилуционните методи са:

МИК < 16mg/литър	<i>Чувствителен</i>
МИК > 16 но < 64mg/литър	<i>Умерено чувствителен (т.е., чувствителен на високи дози или ако инфекцията е ограничена в тъкани или течности (като урина), в които се достигат високи нива на антибиотика)</i>
МИК ≥ 64mg/литър	<i>Резистентен</i>

А за стандартните диск тестове, при които се използва 30 микрограма цефтазидим, те са (зонови диаметри):

Зона ≥ 18мм	<i>Чувствителен</i>
Зона 15-17мм	<i>Умерено чувствителен</i>
Зона ≤ 14мм	<i>Резистентен</i>

Цефтазидим е показал in vitro активност спрямо следните микроорганизми:

Pseudomonas spp. (включително *Pseudomonas aeruginosa*); *Klebsiella* spp. (включително *Klebsiella pneumoniae*); *Proteus mirabilis* и *Proteus vulgaris*; *Morganella morganii* (преди *Proteus morganii*); *Providencia* spp. (включително *Providencia rettgeri*, преди *Proteus rettgeri*); *Escherichia coli*; *Enterobacter* spp.; *Citrobacter* spp.; *Serratia* spp.; *Salmonella* spp.; *Shigella* spp.; *Yersinia enterocolitica*; *Pasteurella multocida*; *Acinetobacter* spp.; *Neisseria gonorrhoeae*; *Neisseria meningitidis*; *Haemophilus influenzae* (включително ампицилин резистентни щамове); *Haemophilus parainfluenzae* (включително ампицилин резистентни щамове); *Staphylococcus aureus* (метицилин чувствителни щамове);

Staphylococcus epidermidis (метицилин чувствителни щамове); *Streptococcus pyogenes*; *Streptococcus* група В; *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus* spp.; *Peptococcus* spp.; *Peptostreptococcus* spp.; *Clostridium* spp.; (но не *C.difficile*); *Bacteroides* spp. (на повечето щамове на *B.fragilis* са резистентни).

Цефтазидим и аминогликозидите са показали синергизъм *in vitro* спрямо някои щамове на *P.aeruginosa* и на *Enterobacteriaceae*. Цефтазидим и карбеницилин също са показали синергизъм *in vitro* спрямо *P.aeruginosa*.

In vitro цефтазидим не е активен спрямо метицилин резистентните стафилококи; *Streptococcus faecalis* и много други ентерококи; *Listeria monocytogenes*; *Campylobacter* spp. или *C.difficile*.

5.2. Фармакокинетични данни

След венозно приложение на 500mg или 1g цефтазидим за около 5 минути при възрастни доброволци, средните пикови серумни концентрации са били 45mg/литър и съответно 90mg/литър. След венозна инфузия на 500mg, 1g и 2g цефтазидим за 20 до 30 минути при възрастни доброволци, са достигнати средни пикови серумни концентрации от 42, 69 и 170mg/литър. Средните серумни концентрации при тези възрастни за период от 8 часа са дадени в таблица 4.

Табл. 4: Серумни концентрации на цефтазидим

Доза на цефтазидим (i.v.)	Серумни концентрации (mg/литър)				
	0.5h	1h	2h	4h	8h
500mg	42	25	12	6	2
1g	60	39	23	11	3
2g	129	75	42	13	5

След мускулно приложение на 500mg и 1g цефтазидим при възрастни доброволци, средните пикови серумни концентрации след приблизително 1 час са били 17mg/литър и съответно 39mg/литър. Серумните концентрации остават над 4mg/литър за 6 до 8 часа след интрамускулно приложение на дози от 500mg и 1g съответно.

Времето на полуелиминиране на цефтазидим е било приблизително 1.9 часа след венозно приложение и 2 часа след интрамускулно приложение.



се препоръчва като разтворител. Разтворите на Кефадим в 5% Dextrose или 0.9% Sodium Chloride Injection са стабилни за поне 6 часа при стайна температура в обичайно използваните системи за венозни вливания.

6.3. Срок на годност

Неразтворените флакони: 2 години

Разтворените флакони: Израз на добрата практика е да се разтваря медикаментът непосредствено преди употреба. Ако това е невъзможно, Кефадим трябва да се съхранява в хладилник и да се използва до 24 часа. След разтваряне не е необходимо да се пази от светлина. рН на прясно приготвения разтвор варира от 5.0 до 7.5.

6.4. Специални условия за съхранение

Неразтворените флакони: Да се пазят от светлина. Да се съхраняват на стайна температура.

6.5. Данни за опаковката

Кефадим се доставя като стерилен прах в Тип I или III стъклени флакони за еднократно дозиране, с гумена запушалка и алуминиева капачка, съдържащи 500mg, 1g или 2g цефтазидим (като пентахидрат) със sodium carbonate (118mg на грам цефтазидим). Общото съдържание на натрий в сместта е 54mg (2.3mEq) на грам цефтазидим.

6.6. Препоръки при употреба

Разтворът на Кефадим варира от светло жълт до кафеникаво-жълт, в зависимост от разтворителя и концентрацията.

Кефадим е съвместим с повечето най-често използвани венозни инфузионни течности. Разтвори в концентрации между 1mg/ml и 40mg/ml в следните инфузионни течности могат да бъдат съхранявани до 24 часа на стайна температура: 0.9% Sodium Chloride Injection BP; M/6 Sodium Lactate Injection BP; Ringer's Injection USP; Lactated Ringer's Injection USP; 5% Dextrose Injection BP; 0.225% Sodium Chloride и 5% Dextrose Injection BP; 10% Dextrose Injection BP и 10% Invert Sugar във вода за инжектиране.

В концентрации от 4mg/ml е установено, че Кефадим е съвместим за 24 часа при стайна температура в 0.9% Sodium Chloride Injection или в 5% Dextrose Injection, когато е смесена с цефтазидим натрий 3mg/ml; хепарин 10U/ml или 50U/ml или калиев хлорид 10mEq/l или 40mEq/l.

Парентералните лекарствени продукти трябва да се проверяват визуално, като мътните разтвори трябва да се изхвърлят.

Прачето и разтворът на Кефадим ще потъмнеят в зависимост от условията на съхранение. Но, действието на продукта не се повлиява



По-малко от 10% от цефтазидим е бил свързан с протеините, като степента на свързване с протеините е била зависима от концентрацията.

След неколкочратни дози от 1g и 2g на всеки 8 часа за 10 дни, не е имало данни за акумулиране на цефтазидим в серума на индивиди с нормална бъбречна функция.

Наличието на чернодробна дисфункция няма ефект върху фармакокинетиката на цефтазидим при индивиди, които получават по 2g от него на всеки 8 часа за 5 дни. Ето защо, не се изисква корекция на дозата за пациенти с чернодробна дисфункция, освен ако бъбречната функция също не е нарушена.

Приблизително 80% до 90% от дозата на цефтазидим се екскретира непроменена през бъбреците за период от 24 часа. Елиминирането на цефтазидим през бъбреците води до високи уринни концентрации. Концентрации на цефтазидим над минималните инхибиращи нива за основните патогенни микроорганизми могат да бъдат достигнати в тъкани като кости, сърце, жлъчка, хрчка, течности, синовиална течност, плеврални и перитонеални течности.

Антибиотикът преминава лесно през плацентата.

Цефтазидим преминава слабо кръвно-мозъчната бариера, като ниски нива в ЦНС се достигат, когато менингите са възпалени.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани продължителни проучвания при животни за оценка на канцерогенността. Но, микронуклеарният тест при мишки и теста Ames са били негативни по отношение на мутагенен ефект.

6. Фармацевтични данни

6.1. Помощни вещества

Фл. 500mg:sodium carbonate 59mg

Фл. 1g: sodium carbonate 118mg

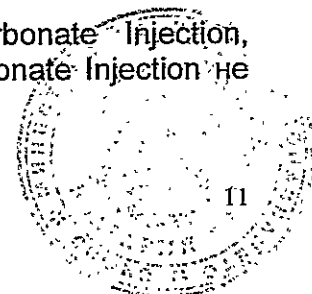
Фл. 2g: sodium carbonate 236mg

6.2. Физико-химични несъвместимости

Разтворите на Кефадим, както на повечето бета-лактамни антибиотици, не трябва да се прибавят към разтвори на аминоклюкозидни антибиотици, поради възможността от взаимодействие. Но, ако е показано лечение едновременно с Кефадим и аминоклюкозид, всеки един от тези антибиотици трябва да бъде приложен в различни места.

Съобщавана е преципитация, когато ванкоцин е добавен към разтвор на цефтазидим. Ето защо, ще бъде уместно измиването на инструментариума за венозното прилагане между приемите на двата агента.

Кефадим е по-малко стабилен в Sodium Bicarbonate Injection, отколкото в други венозни течности. Sodium Bicarbonate Injection не



ако условията на съхранение и срокът за съхранение са съблюдавани.

7. Име и адрес на производителя

Lilly S.A.
Avda.de la Industria,30
28108 Alcobendas (Madrid)
Spain

7.а. Притежател на разрешението за употреба за РБългария

Eli Lilly Export S.A., Chemin des coquelicots, CH-1214 Vernier, Geneva,
Switzerland

8. Номер на разрешението за употреба

няма

9. Дата на първо разрешаване на употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешаване на употреба)

26.04.1994

10. Дата на (частична) актуализация та текста

28.06.02

