

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Kefadim 1 g powder for solution for injection

Кефадим 1 g прах за инжекционен разтвор

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 1 g цефтазидим (*ceftazidime*) под формата на пентахидрат

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор

Бял до почти бял прах

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични 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 аминогликозиди, при тежки и живото - застрашаващи инфекции и при имунокомпрометирани пациенти.

РЕГИСТРАЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Код РВГ	20100016, С.В. 01. 2010
О.В.	45/14.12.09
П	- 6605/ С.В. 01. 2010



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

\* Въпреки, че е имало клинично подобрене, 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 променени при имунокомпрометирани деца или деца с фиброза на пикочния мехур или с менингит.

Възрастни и пациенти в напреднала възраст: Обичайната доза за цефтазидим е 500 mg до 2 g 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 2 g, особено при тези над 80 години.

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

Новородени и деца до 2 месеца: дозата е 25 до 60 mg/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 < 50 ml/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 1 g 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	1 g	На 12 часа
30-16	1 g	На 24 часа
15-6	500mg	На 24 часа
<5	500 mg	На 48 часа

Ако е известен 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 горнепосочената стойност

На пациенти с тежки инфекции, които в други случаи биха получавали по 6 g 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 g Кефадим, с последващо приложение на по 1 g 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 g Кефадим, последвана от 500 mg на 24 часа. Като добавка на интравенозното приложение, Кефадим може да бъде прибавен към диализната течност в концентрация 250 mg на 2 l 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 предоставеният за целта разтворител.

#### **4.3. Противопоказания**

- известна свръхчувствителност към цефтазидим или цефалоспорини;
- свръхчувствителност към лекарственото вещество или помощното вещество.

#### **4.4. Специални противопоказания и специални предупреждения за употреба**

##### Предупреждения

Преди да се започне терапията с цефтазидим, трябва да бъде направено внимателно изследване за установяване дали пациентът е с анамнеза за свръхчувствителност към цефтазидим, цефалоспорини, пеницилини или други лекарства. Цефтазидим трябва да бъде прилаган с повишено внимание при пациенти с тип I или скоротечна реакция на свръхчувствителност към пеницилин. Ако възникне алергична реакция към цефтазидим, прекъснете употребата на лекарството. Сериозните реакции на свръхчувствителност могат да изискват прилагане на епинефрин (адреналин), хидрокортизон, антихистамин или други спешни мерки.



Съществуват съобщения за псевдомембранозен колит при употребата на цефтазидим, на други цефалоспорини и на практика с всички широко спектърни антибиотици, поради което е важно да се има предвид диагностицирането на колит при пациенти, които развиват 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.

#### Предпазни мерки

Кефадим не е показва нефротоксичност, но тъй като високи и продължителни серумни концентрации могат да възникнат от обичайни дози при пациенти с преходна или персистираща редукция 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 припадъци, 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 свръхразвитие на нечувствителни микроорганизми. Задължителни са неколкочкратните 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 -редукционните методи (Benedict, Fehlinf, Clinitest).

#### **4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия**

Съобщавано е за нефротоксичност при едновременното приложение на цефалоспорини и аминогликозидни антибиотици или на мощни диуретици, като фуросемид. Бъбречната функция трябва внимателно да бъде мониторирана, особено ако ще се прилагат високи дози аминогликозиди или ако лечението е продължително, поради потенциална нефротоксичност и ототоксичност на аминогликозидните антибиотици.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

Липсават ексериментални доказателства за ембриопатогенни или тератогенни ефекти на цефтазидим, но като всички лекарствени продукти, той трябва да бъде прилаган с внимание през първите три месеца на бременността.



Цефтазедим 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

Няма

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции към цефтазидим като цяло са леки и отминават отсамосебе си. Честотата им е дефинирана като: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ), редки ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ), много редки ( $<1/10000$ ), включително и изолирани случаи.

- **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 замаяване;

Много редки - парестезии;

- **Съдови нарушения**

Чести - флебит или тромбофлебит 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, син, 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 Ceftazidim може да се приложи перитонеална или хемодиализа.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

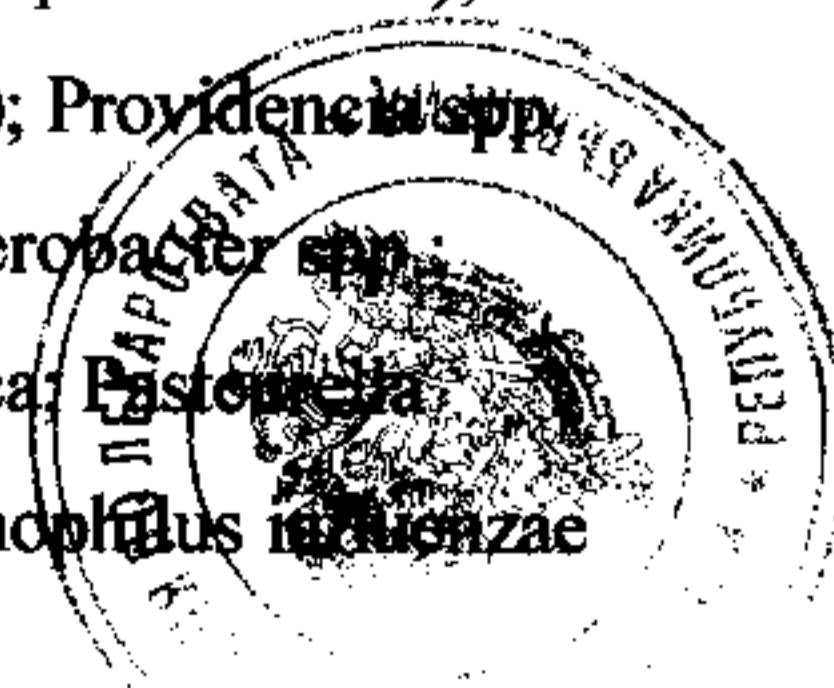
#### 5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ ДАННИ

АТС код: J01DA11

Фармакотерапевтична група: Ceftazidim е полусинтетичен, беталактамен 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.

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*; *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus multocida*; *Acinetobacter* spp.; *Neisseria gonorrhoeae*; *Neisseria meningitidis*; *Haemophilus influenzae*



(включително ампицилин резистентни щамове);

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

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

МИК < 16mg/литър

Чувствителен

МИК > 16 но < 64mg/литър

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)

МИК ≥ 64mg/литър

Резистентен

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

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*.

## 5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ ДАННИ

### Резорбция

След интрамускулно приложение на 500 mg и 1g цефтазидим 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, 1 g и 2 g, 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 МИС за повечето патогени могат да се установят в кости, миокард, жлъчен сок, хрчки, 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

Цефтазидим не се метаболизира в организма.





### *Елиминиране*

Времето на полуетелиминиране 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 цефтазидим е по-бавно при пациенти с увредена бъбречна функция. около 1% се излъчва с жлъчката, като по този начин се ограничава количеството, достигащо червата.

### **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 негативни за наличие на мутагенен ефект.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества и техните количества**

Натриев карбонат

### **6.2. Несъвместимости**

Разтворите на Кефадим, както на повечето бета-лактамни антибиотици, не трябва да се прибавят към разтвори на аминогликозидни антибиотици, поради възможността от взаимодействие. Но, ако е показано лечение едновременно с Кефадим и аминогликозид, 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.

### **6.3. Срок на годност**

2 години

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

### **6.4. Специални условия за съхранение**

Неразтворени флакони: Да се пазят от светлина. Да се съхраняват при температура под 25 °C.



## **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.

## **6.6. Специални указания за употреба**

Цветът на разтвора е жълтозелен, в зависимост от разтворителя, концентрацията и условията на съхранение.

Кефадим е съвместим с повечето най-често използвани венозни инфузионни течности. Разтвори в концентрации между 1 mg/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 4 mg/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 3 mg/ml; хепарин 10 U/ml или 50 U/ml или калиев хлорид 10 mEq/l или 40 mEq/l.

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

Прахчето и разтворът на Кефадим ще потъмнеят в зависимост от условията на съхранение. Но действието на продукта не се повлиява, ако условията на съхранение и срокът за съхранение се спазват.

## **7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

“Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД  
гр. София 1172, “Г.М.Димитров” № 1, България

## **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

## **9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА**

