

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ЦЕФОПЕРАЗОН

Регистрационный номер: ЛСР-004505/07.

Торговое название препарата: Цефоперазон.

Международное непатентованное название: цефоперазон.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав. Каждый флакон содержит активное вещество:

Цефоперазон натрия (в пересчете на цефоперазон) – 0,5 г или 1,0 г.

Описание. Белый или белый с желтоватым оттенком порошок. Гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорины.

Код АТХ: [J01DD12].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Цефалоспориновый полусинтетический антибиотик III поколения широкого спектра действия. Оказывает бактерицидное действие за счет ингибирования синтеза клеточной стенки микроорганизмов: ацетилюрует мембраносвязанные транспептидазы, нарушая тем самым перекрестную сшивку пептидогликанов, необходимую для обеспечения прочности и ригидности клеточной стенки.

Активен в отношении: *грамположительных микроорганизмов:* Staphylococcus aureus (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пеницилиназу), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes (бета-гемолитический стрептококк группы А), Streptococcus agalactiae (бета-гемолитический стрептококк группы В), Streptococcus faecalis;

грамотрицательных микроорганизмов: Escherichia coli, Klebsiella spp. (включая Klebsiella pneumoniae), Enterobacter spp., Citrobacter spp., Haemophilus influenzae (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазы), Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Serratia marcescens, Salmonella spp., и Shigella spp., Pseudomonas spp., в том числе Pseudomonas aeruginosa, некоторые штаммы Acinetobacter spp., Neisseria gonorrhoeae (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазы) и Neisseria meningitidis, Bordetella pertussis, Yersinia enterocolitica;

анаэробных микроорганизмов: грамположительные кокки (включая Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.), грамположительные споро- и неспорообразующие анаэробы (Clostridium difficile, Eubacterium spp., Lactobacillus spp.) и грамотрицательные (включая Fusobacterium spp., некоторые штаммы Bacteroides fragilis, и другие Bacteroides spp.).

Фармакокинетика

Средняя концентрация цефоперазона в сыворотке крови (мкг/мл)

Доза (путь введения)	Время после введения, час						
	0*	0,5	1	2	4	8	12
1 г (в/в)	153	114	73	38	16	4	0,5
2 г (в/в)	252	153	114	70	32	8	2
3 г (в/в)	340	210	142	89	41	9	2
4 г (в/в)	506	325	251	161	71	19	6
1 г (в/м)	32**	52	65	57	33	7	1
2 г (в/м)	40**	69	93	97	58	14	4

* – время по окончании введения препарата;

** – через 15 минут после инъекции.

Время достижения максимальной концентрации (ТС_{max}) после внутримышечного введения – 1-2 часа; после внутривенного введения – в конце инфузии. Максимальная концентрация (С_{max}) в сыворотке крови после внутримышечного введения 0,25 г и 0,5 г цефоперазона составляет 22 мкг/мл и 33 мкг/мл, соответственно.

Связь с белками плазмы – 82-93%.

Цефоперазон достигает терапевтических концентраций в тканях и жидкостях организма: асцитической, перитонеальной, синовиальной жидкости, моче, желчи и стенках желчного пузыря, легких, мокроте, небных миндалинах, слизистой оболочке синусов, предсердиях, почках, мочеточниках, предстательной железе, яичках, матке, фаллопиевых трубах, костях, крови пуповины, амниотической жидкости, а также в спинномозговой жидкости (при менингите). В небольших концентрациях цефоперазон может обнаруживаться в материнском молоке.

Объем распределения 0,14-2 л/кг. Период полувыведения (Т_{1/2}) составляет в среднем 2 часа, независимо от способа введения, 2,8-4,2 часа при гемодиализе, 2,2 часа – у новорожденных и детей от 2 месяцев до 11 лет. Выводится в активной форме (метаболизируется менее 1%) 70-80% с желчью, 20-30% – почками. У пациентов с нарушенной функцией печени и обструкцией желчевыводящих путей период полувыведения – 3-7 часов, выведение почками – 90% и более. Даже при тяжелых поражениях печени в желчи достигаются терапевтические концентрации, а Т_{1/2} удлиняется только в 2-4 раза. У пациентов с почечно-печеночной недостаточностью может кумулироваться.

Показания к применению: инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- бактериальные инфекции верхних и нижних дыхательных путей;
- инфекции мочеполовой системы (в том числе гонорея);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза (эндометрит);
- абдоминальные инфекции (перитонит, холецистит, холангит и др.);
- сепсис;
- менингит;

профилактика инфекционных осложнений при абдоминальных, гинекологических и травматологических операциях, а также в сердечно-сосудистой хирургии.

Противопоказания. Гиперчувствительность к цефалоспорином и другим бета-лактамам антибиотикам.

С осторожностью. Почечно-печеночная недостаточность, колит в анамнезе.

Применение при беременности и в период лактации. Цефоперазон может применяться в период беременности в том случае, если предполагаемая польза для матери превосходит потенциальный риск для плода.

При назначении цефоперазона в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы. Внутривенно (капельно, струйно), внутримышечно.

Взрослым: средняя суточная доза цефоперазона 2-4 г, вводить равными частями каждые 12 ч. При тяжелых инфекциях суточная доза может быть увеличена до 8 г, вводить также равными частями каждые 12 ч. Не было выявлено каких-либо осложнений при введении цефоперазона в суточной дозе 12 г и даже 16 г, разделенной на равные дозы через каждые 8 ч. Лечение может быть начато до получения результатов исследования чувствительности микроорганизмов.

При неосложненном гонококковом уретрите рекомендуется однократное в/м введение 500 мг препарата.

Для профилактики послеоперационных осложнений – по 1 г или 2 г в/в за 30-90 мин до начала операции. Дозу можно повторять через каждые 12 ч, однако в большинстве случаев в течение не более 24 ч.

При операциях с повышенным риском инфицирования (например, операциях в колоректальной области), или если возникшее инфицирование особенно опасно (например, при операциях на открытом сердце или протезировании суставов), профилактическое применение может продолжаться в течение 72 ч после завершения операции.

Больным с нарушением функции почек назначается обычная суточная доза (2-4 г). Пациентам, у которых скорость клубочковой фильтрации ниже 18 мл/мин или сывороточный уровень креатинина выше 3,5 мг/дл, суточная доза не должна превышать 4 г.

У больных с тяжелым нарушением функции печени, выраженной обструкцией желчных протоков суточная доза препарата не должна превышать 2 г.

У больных с почечно-печеночной недостаточностью следует контролировать концентрацию цефоперазона в крови и при необходимости корректировать дозу.

Применение у детей. У детей суточная доза цефоперазона составляет 50-200 мг/кг массы тела, вводится равными частями в два приема через каждые 12 ч или больше при необходимости. Максимальная суточная доза 12 г.

При в/в струйном введении максимальная разовая доза для детей составляет 50 мг/кг, продолжительность введения – не менее 3-5 мин. Новорожденным (<8 дней) вводят 50-200 мг/кг массы тела в сутки равными частями через каждые 12 ч. Суточные дозы вплоть до 300 мг/кг применялись без осложнений у детей раннего возраста и детей, больных тяжелыми инфекциями, включая бактериальный менингит.

Внутривенное введение. Раствор для внутривенного введения готовят ex tempore.

В качестве растворителя можно применять 5% раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида (0,9%), стерильную воду для инъекций.

Для приготовления раствора для в/в струйного введения необходимо 1 г цефоперазона растворить в 10 мл стерильной воды для инъекций или другом совместимом растворе и вводить в течение минимум 3-5 мин. Для в/в струйного введения максимальная разовая доза цефоперазона для взрослых составляет 2 г, для детей – 50 мг/кг массы тела.

При приготовлении раствора для в/в капельного введения 1 г цефоперазона растворяют в 5 мл стерильной воды для инъекций, полученный раствор добавляют к инфузионному раствору (раствор Рингера лактата, 5% раствор глюкозы, изотонический раствор натрия хлорида) до концентрации 20-100 мг/мл. Продолжительность введения в зависимости от объема раствора может составлять от 10-30 мин и более.

Внутримышечное введение. Для приготовления растворов, предназначенных для в/м инъекций, могут быть использованы стерильная вода для инъекций или изотонический раствор натрия хлорида. Для разведения 0,5 г препарата следует использовать 2 мл растворителя, 1 г – 4 мл с целью получения конечной концентрации цефоперазона 250 мг/мл. Для уменьшения боли при внутримышечных инъекциях в случаях, когда предполагается ввести раствор с концентрацией 250 мг/мл и больше, для приготовления раствора рекомендуется использовать раствор лидокаина (в случае, если у пациента отсутствует реакция гиперчувствительности на лидокаин). Этот раствор может быть приготовлен с использованием стерильной воды для инъекций в сочетании с 2% раствором лидокаина. Рекомендуется следующий двухступенчатый способ разведения: вначале добавить требуемое количество стерильной воды для инъекций и взбалтывать до тех пор, пока порошок цефоперазона полностью не растворится, затем добавить необходимое количество 2% лидокаина и перемешать.

	Конечная концентрация цефоперазона	1 этап Объем стерильной воды	2 этап Объем 2% лидокаина
Флакон 1 г	250 мг/мл	2,6 мл	0,9 мл
Флакон 1 г	333 мг/мл	1,8 мл	0,6 мл

В/м инъекция производится глубоко в крупную мышцу (большая ягодичная мышца или передняя поверхность бедра).

Свежеприготовленные растворы цефоперазона хранят не более 24 часов при температуре от +5 до +25°C.

Побочное действие

Аллергические реакции: крапивница, макулопапулезная сыпь, лихорадка, эозинофилия, мультиформная эритема, кожный зуд, злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса-Джонсона), редко – отек Квинке, анафилактический шок.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит. **Лабораторные показатели:** гипопротромбинемия, увеличение протромбинового времени, повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, транзиторная гиперкреатинемия, транзиторная эозинофилия, снижение гематокрита, положительная реакция Кумбса.

Со стороны органов кроветворения: анемия, обратимая нейтропения (при длительном применении), кровотечения.

Местные реакции: флебит (при внутривенном введении), болезненность в месте инъекции (при внутримышечном введении).

Прочие: кандидоз.

Передозировка

Симптомы: эпилептический припадок.

Лечение: седативная терапия с применением диазепама.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Не следует смешивать раствор цефоперазона в одном шприце с аминогликозидами в связи с химико-физической несовместимостью (при необходимости проведения комбинированной терапии данными препаратами цефоперазон и аминогликозид назначают в виде последовательного дробного внутривенного введения, с использованием двух отдельных внутривенных катетеров).

Нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак, ибупрофен, индометацин, кеторолак и др.), непрямые антикоагулянты, гепарин, тромболитики и антиагреганты (курантил, алпростадил и др.) увеличивают частоту развития гипопротромбинемии, повышают риск развития кровотечения. Аминогликозиды и «петлевые» диуретики повышают риск развития нефротоксичности, особенно у лиц с почечной недостаточностью.

При совмещенном назначении цефоперазона с этанолом или, если интервал между их приемами составляет менее 5 суток, возможно возникновение дисульфирамоподобной реакции в виде гиперемии, тошноты, рвоты, головной боли, одышки, тахикардии, снижении артериального давления, спазмов в животе.

Лекарственные средства, снижающие канальцевую секрецию, повышают концентрацию препарата в крови и замедляют его выведение.

Особые указания

Может применяться при комбинированной терапии в сочетании с другими антибиотиками.

У пациентов с повышенной чувствительностью к пенициллинам возможны перекрестные аллергические реакции на цефалоспориновые антибиотики, в том числе и на цефоперазон.

В период применения цефоперазона возможна ложноположительная реакция мочи на глюкозу в моче с раствором Бенедикта или Фелинга.

В период лечения цефоперазоном и в течение 5 дней после его завершения следует воздержаться от приема этанола, т.к. возможно развитие дисульфирамоподобной реакции.

У пациентов, придерживающихся неполноценной диеты или имеющих нарушение всасывания пищи (например, страдающих муковисцидозом), а также пациентов, находящихся в течение продолжительного времени на парентеральном питании, может возникнуть дефицит витамина К. Таким больным должен осуществляться контроль за протромбиновым временем и при необходимости им показано назначение экзогенного витамина К.

Длительное применение может привести к развитию устойчивости возбудителя.

В случае обтурации желчных протоков, тяжелых заболеваний печени или сопутствующего нарушения функции почек, может возникнуть необходимость в изменении режима дозирования.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 0,5 г, 1,0 г, 0,5 г, 1,0 г активного вещества во флаконах вместимостью 10 мл.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке из картона.

10 флаконов с инструкцией по применению в коробке из картона.

Для стационара:

– 50 флаконов и 5 инструкций по применению в коробке из картона;

– 1 флакон с инструкцией по применению (от 1 до 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению) в коробке из картона.

Срок годности. 2 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия хранения. В защищенном от света месте при температуре не выше 15°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

По истечении срока годности препарата неиспользованные флаконы осторожно вскрыть, содержимое растворить в большом количестве воды и слить в канализацию.

Условия отпуска из аптек. По рецепту.

Претензии от потребителей принимает предприятие-производитель:

ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.