

Инструкция по медицинскому применению  
лекарственного средства  
ЦЕФОПЕРАЗОН

Торговое название

Цефоперазон

Международное непатентованное название

Цефоперазон

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1.0 г

Состав

1 флакон содержит

активное вещество:

Цефоперазон натрия (в пересчете на цефоперазон) - 1.0 г

Описание

Белый или белый с желтоватым оттенком порошок. Гигроскопичен

Фармакотерапевтическая группа

Бета-лактамы антибактериальные препараты прочие.

Цефалоспорины третьего поколения.

Код АТХ J01DD12

Фармакологические свойства

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 (ТСmax) после внутримышечного введения - 1-2 часа; после внутривенного введения – через 15 мин. Максимальная концентрация (Сmax) 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 (t1/2) 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 желче-выводящих путей период полувыведения - 3 - 7 часов, выведение почками - 90% и более. Даже при тяжелых поражениях печени в желчи достигаются терапевтические концентрации, а t1/2 удлиняется только в 2-4 раза. У пациентов с почечно-печеночной недостаточностью может кумулировать.

Фармакодинамика

Цефалоспориновый полусинтетический антибиотик III поколения широкого спектра действия. Оказывает бактерицидное действие за счет ингибирования синтеза клеточной стенки микроорганизмов: ацетилирует 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 пенициллиназу), 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 проявляет слабую активность (лишь 50 % штаммов синегнойной палочки чувствительны), 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.).

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.

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 внутримышечное (в/м) введение 500 мг препарата.

Для профилактики послеоперационных осложнений — по 1 г или 2 г внутривенно (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 доза не более 2 г/сутки. 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.

Максимальная суточная доза для взрослых 12 г.

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.

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 в/м 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.

Приготовление растворов для введения

Внутривенное введение

Раствор для внутривенного введения готовят ex tempore.

В качестве растворителя можно применять 5% раствор глюкозы, 0,9% раствор натрия хлорида, 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 воды для инъекций, полученный раствор добавляют к инфузионному раствору, 5% раствору глюкозы, 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 вода для инъекций или 0,9% раствор натрия хлорида. Для разведения 1 г препарата следует использовать 4 мл растворителя, 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 воды для инъекций в сочетании с 2% раствором лидокаина.

Рекомендуется вначале добавить требующееся количество воды для инъекций и взбалтывать до тех пор, пока порошок цефоперазона полностью не растворится, затем добавить необходимое количество 2% лидокаина и перемешать.

Доза во флаконе	Конечная концентрация цефоперазона	Объем воды для инъекций	Объем 2% лидокаина
1 г	250 мг/мл	2,6 мл	0,9 мл
1 г	333 мг/мл	1,8 мл	0,6 мл

В/м инъекция производится глубоко в ягодичную мышцу или переднюю поверхность бедра. Свежеприготовленные растворы цефоперазона хранят не более 24 часов при температуре от 5 °С до 25 °С.

Побочные действия

часто (≥1/100, <1/10)

- тошнота, рвота, диарея

нечасто (≥1/1000, <1/100)

- сыпь, зуд, крапивница

- ощущение боли и появление раздражения в месте введения препарата при в/м введении

редко (≥1/10000, <1/1000)

псевдомембранозный колит, преходящее повышение показателей функции печени – АСТ, АЛТ, ЩФ, билирубина в сыворотке крови, холестатическая желтуха, гепатит

- головная боль, лихорадка, озноб, васкулит

- флебит в месте введения, интерстициальный нефрит

очень редко (<1/10000)

- анафилактический шок, отек Квинке

- синдром Стивенса-Джонсона

- обратимая нейтропения (при длительном лечении), гемолитическая анемия, снижение уровня гемоглобина и гематокрита, преходящая эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, гипопротромбинемия; в отдельных случаях - положительная проба Кумбса

- гематурия

- кандидамикотический сепсис

Противопоказания

- повышенная чувствительность к бета-лактамам антибиотикам

- внутрисердечные блокады без установленного водителя ритма

- тяжелая сердечная недостаточность

- тяжелая почечная и/или печеночная недостаточность

- недоношенные дети

- беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

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 совместном 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.

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.

С осторожностью

Почечно-печеночная недостаточность, колит в анамнезе.

Применение при беременности и в период лактации

При назначении цефоперазона в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание.

Детский возраст

Детям до 3-х месяцев следует назначать по жизненным показаниям.

Перед назначением препарата недоношенным и новорожденным детям следует тщательно взвесить потенциальную пользу и возможный риск терапии этим препаратом. У новорожденных с ядерной желтухой Цефоперазон не вытесняет билирубин из его связи с белками плазмы крови.

Особенности влияния на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Не выявлены. Однако следует проявлять осторожность с учетом возникновения побочных эффектов

Передозировка

Симптомы: неврологические нарушения, включая судороги.

Лечение: симптоматическая терапия, седативная терапия с применением диазепам. Цефоперазон выводится при гемодиализе.

Форма выпуска

По 1.0 г активного вещества в стеклянные флаконы вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с инструкцией по применению на государственном и русском языках в пачке из картона.

10 флаконов с инструкцией по применению на государственном и русском языках в коробке из картона.

50 флаконов и 5 инструкций по применению на государственном и русском языках в коробке из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 15 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Не применять по истечении срока годности!

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

ОАО «Красфарма» Россия

Владелец регистрационного удостоверения

ОАО «Красфарма» Россия

Претензии от потребителей принимает производитель, владелец регистрационного удостоверения: ОАО «Красфарма», Россия.

660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

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