

**Дәрілік заттың медицинада қолданылуы
жөніндегі нұсқаулық
ЦЕФОПЕРАЗОН**

Саудалық атауы

Цефоперазон

Халықаралық патенттелмеген атауы

Цефоперазон

Дәрілік түрі

Көктамыр ішіне және бұлшықет ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған 1.0 г ұнтақ

Құрамы

1 құтының ішінде

белсенді зат:

Натрий цефоперазоны (цефоперазонға шаққанда) - 1.0 г

Сипаттамасы

Ақ немесе сарғыш реңді ақ ұнтақ. Гигроскопиялы

Фармакотерапиялық тобы

Басқа да бета-лактамды бактерияларға қарсы препараттар.

Үшінші буын цефалоспориндері.

АТХ коды J01DD12

Фармакологиялық қасиеттері

Фармакокинетикасы

Цефоперазонның қан сарысуындағы орташа концентрациясы (мкг/мл)

Дозасы (енгізу жолы)	Енгізгеннен кейінгі уақыт, сағат						
	0*	0,5	1	2	4	8	12
1 г (к/і)	153	114	73	38	16	4	0,5
2 г (к/і)	252	153	114	70	32	8	2
3 г (к/і)	340	210	142	89	41	9	2
4 г (к/і)	506	325	251	161	71	19	6
1 г (б/і)	32**	52	65	57	33	7	1
2 г (б/і)	40**	69	93	97	58	14	4

*- препаратты енгізудің аяқталған уақыты

** - инъекциядан кейін 15 минуттан соң

Бұлшықет ішіне енгізгеннен кейінгі ең жоғарғы концентрациясына (ТСmax) жету уақыты - 1-2 сағат; көктамыр ішіне енгізгеннен кейін – 15 минуттан соң. 0,25 г және 0,5 г цефоперазонды бұлшықет ішіне енгізгеннен кейінгі қан сарысуындағы ең жоғарғы концентрациясы (Сmax) сәйкесінше 22 мкг/мл және 33 мкг/мл құрайды.

Плазма ақуыздарымен байланысуы - 82-93%.

Цефоперазон емдік концентрацияларына ағзаның тіндері мен сұйықтықтарында: асциттік, перитонеальді, синовиальді сұйықтықта, несепте, өтте және өт қабы қабырғаларында, өкпеде, қақырықта, таңдай бадамшасында, синустардың шырышты қабығында, жүрекшелерде, бүйректе, несепағарларда, қуықасты безінде, аталық бездерде, жатырда фаллопий түтіктерінде, сүйектерде, кіндік қанында, амниотикалық сұйықтықта, сондай-ақ жұлын сұйықтығында (менингитте) жетеді. Цефоперазон азғантай концентрацияларында ана сүтінде анықталуы мүмкін.

Таралу көлемі 0,14-2 л/кг. Жартылай шығарылу кезеңі (t1/2) енгізу тәсіліне байланыссыз, орташа алғанда 2 сағатты, гемодиализ кезінде 2,8-4,2 сағатты, жаңа туған сәбилер мен 2 айдан 11 жасқа дейінгі балаларда -2,2 сағатты құрайды. Белсенді күйінде (1%-дан азы метаболизденеді) 70 - 80%-ы өтпен, 20 - 30%-ы – бүйрекпен шығарылады. Бауыр қызметі бұзылған және өт шығару жолдарының обструкциясы бар емделушілерде жартылай шығарылу кезеңі - 3-7 сағат, бүйрекпен шығарылуы - 90% және одан да көп. Тіпті бауырдың ауыр зақымдануларында да өтте емдік концентрацияларына жете алады, ал t1/2 тек 2 - 4 есеге ұзарады. Бүйрек-бауыр жеткіліксіздігі бар емделушілерде жинақталуы мүмкін.

Фармакодинамикасы

Әсер ету ауқымы кең цефалоспоринді жартылай синтетикалық III буын антибиотигі. Микроорганизмдердің жасуша қабырғасы синтезін тежеудің есебінен бактерицидті әсер етеді: жарғақшалы байланысқан транспептидазаны ацетилдейді, осы арқылы, жасуша қабырғасының беріктігін және қаттылығын қамтамасыз ету үшін қажетті пептидогликандардың айқаспалы бітісуін бұзады.

Мыналарға қатысты белсенді:

грамоң микроорганизмдерге: Staphylococcus aureus (пенициллиназаны өндіретін және өндірмейтін штаммдар), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes (А тобының бета-гемолитикалық стрептокогы), Streptococcus agalactiae (В тобының бета-гемолитикалық стрептокогы), Streptococcus faecalis;

грамтеріс микроорганизмдерге: Escherichia coli, Klebsiella spp. (Klebsiella pneumoniae-ді қоса), Enterobacter spp., Citrobacter spp., Haemophilus influenzae (бета-лактамазаны өндіретін және өндірмейтін штамдар), Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Serratia marcescens, Salmonella spp. және Shigella spp., Pseudomonas spp., соның ішінде Pseudomonas aeruginosa өлсіз белсенділік танытады (көкірің таяқшалары штаммдарының тек 50 %-ы сезімтал), кейбір Acinetobacter spp., Neisseria gonorrhoeae штаммдары (бета-лактамазаны өндіретін және өндірмейтін штаммдар) және Neisseria meningitidis, Bordetella pertussis, Yersinia enterocolitica;

анаэробты микроорганизмдерге: грамоң кокктар (Pertococcus spp., Peptostreptococcus spp. қоса), грамоң спора түзетін- және спора түзбейтін анаэробтар (Clostridium difficile, Eubacterium spp., Lactobacillus spp.) және грамтеріс кокктар (Fusobacterium spp., кейбір Bacteroides fragilis штаммдары және басқа Bacteroides spp. қоса).

Қолданылуы

Препаратқа сезімтал микроорганизмдер туғызған жұқпалы-қабыну аурулары:

- жоғарғы және төменгі тыныс жолдарының бактериялық жұқпаларында
- несеп-жыныс жүйесінің жұқпаларында (соның ішінде соз)
- тері мен жұмсақ тіндердің жұқпаларында
- сүйектер мен буындардың жұқпаларында
- кіші жамбас органдарының жұқпалы қабыну ауруларында (эндо метрит)
- абдоминальді жұқпаларда (перитонит, холецистит, холангит және т.б.)
- сепсисте
- менингитте.

Абдоминальді, гинекологиялық және жарақаттық операциялар, сондай-ақ жүрек-қантамыр хирургиясындағы жұқпалы асқынулардың алдын алуда.

Қолдану тәсілі мен дозалары

Көктамыр ішіне (тамшылатып, сорғалатып), бұлшықет ішіне.

Ересектерге: цефоперазонның орташа тәуліктік дозасы 2 – 4 г, тең бөліктерге бөліп әр 12 сағат сайын енгізу керек. Ауыр жұқпаларда тәуліктік дозасын 8 г дейін арттыруға болады, оны да тең бөліктерге бөліп әр 12 сағат сайын енгізу керек. Әр 8 сағат сайын тең дозалы бөліктерге бөлінген цефоперазонды 12 г және тіпті 16 г тәуліктік дозада енгізгенде қандай-да бір асқынулар анықталған жоқ. Емдеуді микроорганизмдердің сезімталдығын зерттеу нәтижелері алынғанға дейін бастауға болады. Асқынбаған гоноккты уретритте 500 мг препаратты бір рет бұлшықет ішіне (б/і) енгізу ұсынылады. Операциядан кейінгі асқынулардың алдын алу үшін—операция басталуына 30–90 минут қалғанда 1 г немесе 2 г көктамыр ішіне (к/і). Дозасын әр 12 сағат сайын, бірақ көпшілік жағдайларда 24 сағаттан асырмай қайталауға болады.

Жұқпалану қаупі жоғары операцияларда (мысалы, колоректальді аймақтағы операцияларда), немесе егер туындаған жұқпалану аса қауіпті болса (мысалы, ашық жүрекке жасалған операцияларда немесе буындарды протездеуде), профилактикалық қолдану операция аяқталғаннан кейін 72 сағат бойы жалғасуы мүмкін.

Бүйрек қызметі бұзылған науқастарға тәулігіне 2 г аспайтын әдеттегі дозасы тағайындалады. Шу-мактық сүзілу жылдамдығы минутына 18 мл төмен немесе креатининнің сарысудағы деңгейі 3.5 мг/дл асатын емделушілерге тәуліктік доза 4 г аспауы тиіс.

Бауыр қызметінің ауыр бұзылуы бар, өт жолдарының айқын бітелуі бар емделушілерде препараттың тәуліктік дозасы 2 г аспауы тиіс.

Бүйрек-бауыр жеткіліксіздігі бар науқастарда қандағы цефоперазон концентрациясын бақылауға алу және қажет болған жағдайда дозасын түзету керек.

Ересектерге арналған ең жоғарғы тәуліктік дозасы 12 г.

Балаларда қолданылуы

Балаларда цефоперазонның тәуліктік дозасы дене салмағына 50-200 мг/кг құрайды, әр 12 сағат сайын екі қабылдауға бөліп тең бөліктермен немесе қажет болса көбірек енгізеді.

К/і сорғалатып енгізгенде балаларға арналған ең жоғарғы бір реттік дозасы 50 мг/кг құрайды, енгізу ұзақтығы –3 -5 минуттан кем емес. Жаңа туған сәбилерге (<8 күн) әр 12 сағат сайын тең бөліктерге бөліп дене салмағына тәулігіне 50 - 200 мг/кг б/і енгізеді. 300 мг/кг дейінгі тәуліктік дозалары сәби жастағы балалар мен бактериялық менингитті қоса, ауыр жұқпалармен науқас балаларда асқынуларсыз қолданылды.

Енгізу үшін ерітінділерді дайындау

Көктамыр ішіне енгізу
Көктамыр ішіне енгізілетін ерітіндіні ex tempore дайындайды. Еріткіш ертінде 5% глюкоза ерітіндісін, 0,9% натрий хлоридінің ерітіндісін, инъекцияға арналған стерильді суды қолдануға болады. К/і сорғалатып енгізуге арналған ерітіндісін дайындау үшін 1 г цефоперазонды инъекцияға арналған 10 мл стерильді суда немесе басқа үйлесімді ерітіндиде еріту және кемінде 3–5 минут ішінде енгізу қажет. Цефоперазонның к/і сорғалатып енгізуге арналған ең жоғарғы бір реттік дозасы ересектер үшін 2 г, балаларға — дене салмағына 50 мг/кг құрайды. К/і тамшылатып енгізуге арналған ерітіндісін дайындау үшін 1 г цефоперазонды инъекцияға арналған 5 мл суда ерітеді, алынған ерітіндіні инфузиялық ерітіндіге, 5% глюкоза ерітіндісіне 20 - 100 мг/мл концентрациясына дейін қосады. Енгізу ұзақтығы ерітіндінің көлеміне байланысты 10 - 30 минут және одан да көп болуы мүмкін. Бұлшықет ішіне енгізу
Б/і инъекцияларға арналған ерітінділерін дайындау үшін, инъекцияға арналған суды немесе 0,9% натрий хлоридінің ерітіндісін пайдалануға болады. 1 г препаратты сұйылту үшін 4 мл еріткішті, цефоперазонның 250 мг/мл ақырғы концентрациясын алу мақсатында пайдалану керек. Бұлшықетшілік инъекцияларда ауыруды азайту үшін, концентрациясы 250 мг/мл және одан көп ерітіндіні енгізу жоспарланған жағдайда, ерітіндіні дайындау үшін лидокаин ерітіндісін пайдалану ұсынылады (егер емделушіде лидокаинге аса жоғары сезімталдық реакциясы болмаса). Бұл ерітіндіні 2% лидокаин ерітіндісімен бірге инъекцияға арналған суды пайдаланып дайындауға болады. Алдымен инъекцияға арналған судың қажет мөлшерін қосу және цефоперазон ұнтағы толығымен ерігенше шайқау ұсынылады, сосын 2% лидокаиннің қажетті мөлшерін қосыңыз және араластырыңыз.

ңқтыдаың дозасы	Цефоперазонның аңңңң концентрациясы	Инъекцияға арналған судың қңлемі	2% лидокаиннің қңлемі
1 г	250 мг/мл	2,6 мл	0,9 мл
1 г	333 мг/мл	1,8 мл	0,6 мл

Б/і инъекция бөксе бұлшықетіне терең немесе санның алдыңғы бөлігіне салынады. Цефоперазонның жаңа дайындалған ерітінділерін 5 °C-ден 25 °C-ге дейінгі температурада 24 сағаттан асырмай сақтайды.

Жағымсыз әсерлері

- жиі (≥1/100, <1/10)
- жүрек айнуы, құсу, диарея
- жиі емес (≥1/1000, <1/100)
- бөртпе, қышыну, есекжем
 - б/і енгізгенде препаратты енгізген жердің ауыру сезімі және тітіркенудің пайда болуы
- сирек (≥1/10000, <1/1000)
- жалғанжарғақшалы колит, бауыр қызметі көрсеткіштерінің – АСТ, АЛТ, СФ, қан сарысуындағы билирубиннің өтпелі жоғарылауы, холестатикалық сарғаю, гепатит
 - бас ауыруы, қызба, қалтырау, васкулит
 - енгізген жердегі флебит, интерстициальді нефрит
- өте сирек (<1/10000)
- анафилактикалық шок, Квинке ісінуі
 - Стивенс-Джонсон синдромы
 - қайтымды нейтропения (ұзақ емдегенде), гемолитикалық анемия, гемоглобин және гематокрит деңгейінің төмендеуі, өтпелі эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, гипопротромбинемия; жекелеген жағдайларда – Кумбстың оң сынамасы
 - гематурия
 - кандидамикоздық сепсис

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- бета-лактамдық антибиотиктерге жоғары сезімталдық
- ырғақ жетекшісі анықталмаған жүрекшілік блокадалар
- жүректің ауыр жеткіліксіздігі
- бүйректің жөне/немесе бауырдың ауыр жеткіліксіздігі
- шала туылған балалар
- жүктілік және лактация кезеңі

Дәрілермен өзара әрекеттесуі

Химиялық-физикалық үйлесімсіздігіне байланысты, цефоперазонның ерітіндісін аминогликозидтермен бір екіште араластырмау керек (бұл препараттармен біріктірілген ем жүргізу қажет болған жағдайда цефоперазон мен аминогликозидті екі бөлек көктамырышілік катетерді пайдаланып, көктамыр ішіне бірінен кейін бірін бөлшектеп енгізу түрінде тағайындайды). Қабынуға қарсы стероидты емес дәрілер (диклофенак, ибупрофен, индометацин, кеторолак және т.б.), тікелей емес антикоагулянттар, гепарин, тромболитиктер мен антиагреганттар (курантил, алпростадил және т.б.) гипопротромбинемияның даму жиілігін, қан кетудің даму қаупін арттырады.

Аминогликозидтер мен «ілімектік» диуретиктер әсіресе, бүйрек жеткіліксіздігі бар тұлғаларда, нефроуыттылықтың даму қаупін арттырады. Цефоперазонды этанолмен бірге тағайындағанда немесе егер, оларды қабылдаулар аралығы 5 тәуліктен аз болса, гиперемия, жүрек айнуы, құсу, бас ауыруы, енгігу, тахикардия, артериялық қысымның төмендеуі, іштің түйілуі түріндегі дисульфирам тәрізді реакция туындауы мүмкін. Өзекшелік сөліністі төмендететін дәрілік заттар препараттың қандағы концентрациясын арттырады және оның шығарылуын баяулатады.

Айрықша нұсқаулар

Біріктірілген емде басқа антибиотиктермен үйлестіріп қолдануға болады. Пенициллиндерге сезімталдығы жоғары емделушілерде цефалоспориндік антибиотиктерге, соның ішінде цефоперазонға да айқаспалы аллергиялық реакциялар болуы мүмкін. Цефоперазонды қолдану кезеңінде несептің Бенедикт немесе Фелинг ерітіндісімен несептегі глюкозаға жалған оң реакциясы болуы мүмкін. Толыққанды емес емдем ұстанатын немесе астың сіңіуі бұзылған емделушілерде (мысалы, муковисцидоздан зардап шегетін), сондай-ақ, ұзақ уақыт бойы парентеральді тамақтанатын емделушілерде К витаминінің тапшылығы туындауы мүмкін. Мұндай науқастарға протромбиндік уақытты бақылау жүргізілуі тиіс және қажет болған жағдайда оларға экзогенді К витаминін тағайындау көрсетілген.

Ұзақ уақыт қолдану қоздырғыш төзімділігінің дамуына алып келуі мүмкін.

Өт жолдарының обтурациясы, бауырдың ауыр аурулары, бүйрек қызметінің қатарлас бұзылулары жағдайында, дозалау режимін өзгерту қажет болуы мүмкін.

Сақтықпен

Сыртартқыдағы бүйрек-бауыр жеткіліксіздігі, колит.

Жүктілік және лактация кезеңінде қолданылуы

Цефоперазонды лактация кезінде тағайындағанда бала емізуді тоқтату қажет.

Балалар

3 айға дейінгі балаларға өмірлік көрсетілімдері бойынша тағайындау керек.

Препаратты шала туылған балаларға тағайындар алдында бұл препаратпен емдеудің ықтимал пайдасы мен болуы мүмкін қауіпті мұқият саралау керек. Ядролық сарғаюы бар жаңа туған сәбилерде Цефоперазон оның қан плазмасы ақуыздарымен байланысынан билирубинді ығыстырып шығармайды.

Дәрілік заттың көлік құралдарын немесе қауіпті механизмдерді басқару қабілетіне ықпал ету ерекшеліктері

Анықталмаған. Алайда жағымсыз әсерлерінің туындауын ескере отырып сақ болған жөн

Артық дозалануы

Симптомдары: құрысуларды қоса, неврологиялық бұзылулар.

Емі: симптоматикалық ем, диазепам қолданылған тыныштандырғыш ем. Цефоперазон гемодиализ кезінде шығарылады.

Шығарылу түрі

1.0 г белсенді заттан резеңке тығындармен тұмшаланып тығындалған және алюминий немесе біріктірілген қалпақшалармен қаусырылған сыйымдылығы 10 мл мөлдір құтыларда.

1 құты мемлекеттік және орыс тілдеріндегі қолданылуы жөніндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған пәшкеде.

10 құты мемлекеттік және орыс тілдеріндегі қолданылуы жөніндегі нұсқаулықпен бірге картоннан жасалған қорапта.

50 құты және мемлекеттік және орыс тілдеріндегі қолданылуы жөніндегі 5 нұсқаулық картоннан жасалған қорапта.

Сақтау шарттары

Жарықтан қорғалған жерде, 15 °C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

Сақтау мерзімі

2 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Дәріханалардан босатылу шаттары

Рецепт арқылы

Өндіруші

«Красфарма» ААҚ, Ресей

Тіркеу куәлігінің иесі

«Красфарма» ААҚ, Ресей

Тұтынушылардан шағымды өндіруші, тіркеу куәлігінің иесі қабылдайды: «Красфарма» ААҚ, Ресей.

660042, Красноярск қ-сы, 60 лет Октября к-сі, 2 үй.

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