

**ИНСТРУКЦИЯ**  
по медицинскому применению препарата

**ЦЕФОПЕРАЗОН – ВИАЛ**

**Регистрационный номер:** ЛСР-002589/09

**Торговое название:** Цефоперазон — Виал

**Международное непатентованное название:** цефоперазон

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

**Состав:** активное вещество: цефоперазона натрия (в пересчете на содержание цефоперазона) - 1г

**Описание:** белый или светло-желтый кристаллический порошок. Гигроскопичен.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик-цефалоспорин

**Код АТХ:** [J01DD12]

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального введения. Действует бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов. Обладает широким спектром действия.

Активен в отношении грамположительных микроорганизмов - *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический штамм группы А), *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолитический штамм группы В), *Enterococcus faecalis*, многие др. штаммы бета-гемолитических *Streptococcus spp.*; 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* (ранее *Proteus rettgeri*), *Providencia spp.*, *Serratia spp.* (в т.ч. *Serratia marcescens*), *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, многих штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и *Pseudomonas* других видов, некоторые штаммы *Acinetobacter spp.*, *Neisseria gonorrhoeae* (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазы), *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*; анаэробных микроорганизмов - грамположительные и грамотрицательные кокки (включая *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* и *Veillonella spp.*), грамположительные споро- и неспорообразующие анаэробы (*Clostridium spp.*, *Eubacter spp.*, *Lactobacillus spp.*) и грамотрицательные (включая *Fusobacterium spp.*, многие штаммы *Bacteroides fragilis spp.*, *Prevotella spp.* и другие представители штаммов *Bacteroides spp.*). Стабилен по отношению к плазмидным бета-лактамазам широкого спектра (TEM-1-2, SHV-1), однако разрушается под влиянием ферментов расширенного спектра (TEM-3-2, SHV-2-5). Вызывает тетурамоподобный эффект.

**Фармакокинетика**

Цефоперазон связывается с белками плазмы на 82-93%. После внутримышечного введения время достижения максимальной концентрации препарата составляет 1-2 ч, после внутривенного введения - в конце инфузии. Максимальная концентрация (С<sub>тах</sub>) после внутримышечного введения 1 и 2 г составляет 65-75 и 97 мкг/мл соответственно; после однократного внутривенного введения 1, 2, 3 и 4 г (С<sub>тах</sub>) - 153, 252, 340 и 506 мкг/мл соответственно.

Достигает терапевтических концентраций в таких тканях и жидкостях организма, как перитонеальная, асцитическая жидкость и спинномозговая жидкость (при менингите), моча, желчь, стенки желчного пузыря, легкие, мокрота, небные миндалины и слизистая оболочка синусов, предсердия, почки, мочеточники, предстательная железа, яички, матка, фаллопиевы трубы, кости, кровь пуповины и амниотическая жидкость. Секреция препарата в грудное молоко происходит в очень небольшом количестве. Препарат не вытесняет билирубин из соединения с белками плазмы.

Объем распределения препарата составляет 0.14-2 л/кг. Период полувыведения (Т<sub>1/2</sub>) независимо от способа введения - 1.6-2.4 ч; при гемодиализе - 2.8-4.2 ч; у новорожденных и детей от 2 мес. до 11 лет - 2.2

ч. Выводится цефоперазон в неизменном виде преимущественно с желчью (70-80%) и почками (20-30%). 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 T1/2 удлиняется только в 2-4 раза. У пациентов с почечно-печеночной недостаточностью может кумулировать.

### **Показания к применению**

- Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами;
- бактериальные инфекции верхних и нижних дыхательных путей (в т.ч. бронхит, пневмония, эмпиема плевры и абсцесс легких);
- инфекции почек и мочевыводящих путей (в т.ч. пиелонефрит и цистит);
- инфекции органов брюшной полости (в т.ч. перитонит, холецистит, холангит);
- сепсис, менингит;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза (в т.ч. эндометрит, гонорея и другие инфекции половых путей).

Профилактика инфекционных осложнений после абдоминальных, гинекологических и ортопедических операций, а также в сердечно-сосудистой хирургии.

### **Противопоказания**

Гиперчувствительность к цефалоспориновым и другим бета-лактамам антибиотикам.

*С осторожностью*

Почечно-печеночная недостаточность, колит в анамнезе.

### **Применение при беременности и в период лактации**

Применение цефоперазона во время беременности допустимо лишь в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости назначения в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

### **Способ применения и дозы**

Цефоперазон вводят внутривенно (капельно и струйно) и 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 одноразовое 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 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/мл, 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**

В качестве растворителя можно применять 5% раствор декстрозы, 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 декстрозы, 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). Это 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).

#### **Побочное действие**

*Аллергические реакции:* крапивница, кожный зуд, макулопапулезная сыпь, лихорадка, эозинофилия, мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса-Джонсона), редко - анафилактический шок.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит.

*Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза:* кровотечения (дефицит витамина К), анемия, обратимая нейтропения (при длительном применении).

*Лабораторные показатели:* гипопротромбинемия, увеличение протромбинового времени, повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы, гиперкреатининемия, положительная реакция Кумбса.

*Местные реакции:* при внутривенном введении - флебит; при внутримышечном введении - болезненность в месте введения.

#### **Передозировка**

*Симптомы:* эпилептический припадок.

*Лечение:* седативная терапия с применением диазепама.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Фармацевтически несовместим с аминогликозидами (при необходимости проведения комбинированной терапии цефоперазоном и аминогликозидом препараты назначают в виде последовательного дробного внутривенного введения лекарственных средств с использованием 2 отдельных внутривенных катетеров). Непрямые антикоагулянты, гепарин, тромболитики, антиагреганты, нестероидные противовоспалительные средства увеличивают риск возникновения гипопротромбинемии, кровотечения.

Аминогликозиды и "петлевые" диуретики повышают риск развития нефротоксичности, особенно у лиц с почечной недостаточностью.

Лекарственные средства, снижающие канальцевую секрецию, повышают концентрацию препарата в крови и замедляют его выведение. Не совместим с этанолом, возможно развитие дисульфирамоподобных реакций в виде гиперемии, тошноты, рвоты, головной боли, одышки, тахикардии, снижении артериального давления, спазмов в животе.

### **Особые указания**

Может применяться при комбинированной терапии в сочетании с другими антибиотиками.

В случаях обтурации желчных протоков, тяжелого заболевания печени или сопутствующего нарушения функции почек может появиться необходимость в изменении режима дозирования. У пациентов с нарушенной функцией печени и с сопутствующим повреждением почек необходимо проводить наблюдение за концентрацией препарата в сыворотке крови. Если не проводится определение концентрации препарата в сыворотке, то в этих случаях доза не должна превышать 2 г/сутки.

Длительное применение может привести к развитию устойчивости возбудителя. В период применения препарата может иметь место ложноположительная реакция на глюкозу в моче с раствором Бенедикта или Фелинга.

Во время лечения следует воздерживаться от приема этанола - возможны эффекты, сходные с действием дисульфирама (гиперемия кожи лица, спазм в животе и в области желудка, тошнота, рвота, головная боль, снижение артериального давления, тахикардия, одышка).

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. У таких больных должен осуществляться контроль протромбинового времени, и при необходимости им показано назначение витамина К. При применении цефоперазона (как и других антибиотиков) возможно развитие суперинфекции, что требует отмены препарата и назначения соответствующего лечения.

### **Форма выпуска**

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1 г.

По 1 г активного вещества в герметично укупоренный флакон из бесцветного прозрачного стекла. Флакон укупоривают резиновой пробкой, обжатой алюминиевым колпачком. Алюминиевый колпачок снабжается пластмассовым колпачком для контроля первого вскрытия. Каждый флакон вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

### **Условия хранения**

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Приготовленный раствор стабилен в течение 7 дней при хранении в холодильнике (2-8 °C). Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

3 года. Не использовать после истечения срока годности.

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

### **Производитель:**

Северная Китайская Фармацевтическая Корпорация Лтд, Китай

**Адрес и телефон уполномоченной организации (для направления претензий потребителей и рекламаций):**

ООО «ВИАЛ»

109316, Россия, г. Москва, Остаповский проезд, д. 5, стр. 1  
Тел./факс (495) 725-58-17