МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ЦЕФОБИД®

порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 1 г

Хаупт Фарма Латина С.р.Л., Италия

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «_____» 180214 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ	**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**
Частота нежелательных реакций представлена по классификации ВОЗ:	Частота нежелательных реакций представлена по классификации ВОЗ:
Очень частые: ≥10 %	Очень часто: ≥10 %
Частые: ≥1 % и <10 %	Часто: ≥1 % и <10 %
Нечастые: ≥0,1 % и <1 %	Нечасто: ≥0,1 % и <1 %
Редкие: ≥0,01 % и <0,1 %	Редко: ≥0,01 % и <0,1 %
Очень редкие: <0,01 %	Очень редко: <0,01 %
Частота неизвестна Невозможно определить на основании имеющихся данных	Частота неизвестна Невозможно определить на основании имеющихся данных
Со стороны пищеварительной системы*: *частые* – диарея, *нечастые* – тошнота, рвота, *очень редкие* - псевдомембранозный колит.	***Со стороны пищеварительной системы*:*** *часто* - диарея; *нечасто* - тошнота, рвота; *очень редко* - псевдомембранозный колит.

Старая редакция	Новая редакция
Аллергические реакции: *частые* – реакции гиперчувствительности (крапивница, лекарственная лихорадка. Чаще всего такие реакции появляются у больных с аллергическим анамнезом (особенно на пенициллин)), *очень редкие* – анафилактоидные реакции (включая шок). ***Лабораторные показатели:*** *очень частые* – эозинофилия, *частые* – обратимая нейтропения (при длительном лечении), снижение уровня нейтрофилов, положительная прямая антиглобулиновая проба Кумбса, снижение уровня гемоглобина или гематокрита, преходящее повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы, транзиторное повышение концентрации азота мочевины, креатинина в плазме крови, *редкие* - гипопротромбинемии, *очень редкие* – тромбоцитопения. ***Со стороны кожных покровов:*** *частые* - макулопапулезная сыпь, очень редкие – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, кожный зуд. ***Местные реакции:*** цефоперазон обычно хорошо переносится при в/м введении. Иногда могут возникать преходящие болевые ощущения (при в/м введении), флебит в месте инъекции (при в/в инфузии через катетер).	***Со стороны гепатобилиарной системы:*** *часто* - желтуха. ***Аллергические реакции:*** *часто* - реакции гиперчувствительности; *нечасто* - лекарственная лихорадка; *очень редко* – анафилактоидные реакции (включая шок). ***Лабораторные показатели:*** *очень часто* - эозинофилия, снижение показателя гемоглобина или гематокрита; *часто* – нейтропения, положительная прямая антиглобулиновая проба Кумбса, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и щелочной фосфатазы, транзиторное повышение концентрации азота мочевины, креатинина в плазме крови; *редко* – гипопротромбинемии; *очень редко* – тромбоцитопения. ***Со стороны кожных покровов:*** *часто*- макулопапулезная сыпь, крапивница, кожный зуд; *очень редко* - токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона. ***Местные реакции:*** *часто* - флебит в месте инъекции (при в/в инфузии через катетер); *нечасто* - боль в месте инъекции. ***Со стороны сердечно-сосудистой системы:*** *очень редко* - кровотечения. * - во всех случаях эти явления поддавались симптоматической терапии

Старая редакция	Новая редакция
Со стороны системы гемостаза: *очень редкие* - кровотечения. * - во всех случаях эти явления поддавались симптоматической терапии или исчезали после ее прекращения.	или исчезали после ее прекращения.
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Гиперчувствительность Перед применением цефоперазона необходимо установить, не отмечалась ли ранее у пациента повышенная чувствительность к цефалоспоринам, пенициллинам и другим лекарственным средствам. У больных с повышенной чувствительностью к пенициллину препарат необходимо применять с большой осторожностью. У всех больных со склонностью к различным аллергическим реакциям в анамнезе (в особенности к лекарственной аллергии), антибиотики следует применять с осторожностью. При возникновении аллергической реакции применение цефоперазона следует прекратить и начать соответствующее лечение. Серьезные анафилактические реакции требуют незамедлительного введения адреналина. При необходимости следует применить кислород, в/в глюкокортикостероиды и поддержку дыхательной функции, включая интубацию. Общие указания У некоторых пациентов лечение цефоперазоном, так же как и лечение	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** Гиперчувствительность Сообщалось о случаях развития серьезных (в некоторых случаях с летальным исходом) реакций гиперчувствительности (анафилактических реакций) у пациентов, получавших терапию бета-лактамными антибиотиками или цефалоспоринами, включая цефоперазон. Данные реакции более характерны для пациентов, имевших реакции гиперчувствительности к нескольким аллергенам ранее. Перед применением цефоперазона необходимо установить, не отмечалась ли ранее у пациента повышенная чувствительность к цефалоспоринам, пенициллинам и другим лекарственным средствам. У больных с повышенной чувствительностью к пенициллину препарат необходимо применять с большой осторожностью. У всех больных со склонностью к различным аллергическим реакциям в анамнезе (в особенности к лекарственной аллергии), антибактериальные препараты следует применять с осторожностью. При

Старая редакция	Новая редакция
другими антибиотиками, может привести к дефициту в организме витамина К. Вероятно, это связано с подавлением кишечной флоры, синтезирующей этот витамин. Такому риску подвержены пациенты с мальабсорбцией (например, обусловленной муковисцидозом), а также пациенты, придерживающиеся неполноценной диеты или находящиеся в течение продолжительного времени на парентеральном питании. У таких больных следует контролировать протромбиновое время, при необходимости назначать витамин К. Как и при применении других антибиотиков, длительное применение цефоперазона может привести к усиленному росту устойчивых микроорганизмов, поэтому во время лечения пациенты должны находиться под строгим врачебным контролем. При длительной терапии рекомендуется периодически контролировать показатели функции внутренних органов, включая почки, печень и систему кроветворения. Это особенно важно для новорожденных, прежде всего недоношенных и маленьких детей. Диарея, ассоциированная с *Clostrifium difficile,* наблюдается на фоне применения практически всех антибактериальных препаратов, включая цефоперазон, и проявляется от легких форм диареи до тяжёлого колита с	возникновении аллергической реакции применение цефоперазона следует прекратить и начать соответствующее лечение. Серьезные анафилактические реакции требуют незамедлительного введения эпинефрина. При необходимости следует применить кислород, в/в глюкокортикостероиды и поддержку дыхательной функции, включая интубацию. <u>Общие указания</u> У некоторых пациентов лечение цефоперазоном, так же как и лечение другими антибактериальными препаратами, может привести к дефициту в организме витамина К. Вероятно, это связано с подавлением кишечной флоры, синтезирующей этот витамин. Такому риску подвержены пациенты с мальабсорбцией (например, обусловленной муковисцидозом), а также пациенты, придерживающиеся неполноценной диеты или находящиеся в течение продолжительного времени на парентеральном питании. У таких больных следует контролировать протромбиновое время, при необходимости назначать витамин К. Как и при применении других антибиотиков, длительное применение цефоперазона может привести к усиленному росту устойчивых микроорганизмов, поэтому во время лечения пациенты должны находиться

Старая редакция	Новая редакция
летальным исходом. Лечение антибактериальными препаратами приводит к повреждению нормальной микрофлоры толстой кишки, в результате чего наблюдается усиленный рост *Clostrifium difficile.* *C. difficile* продуцирует токсины А и В, приводящие к развитию диареи, ассоциированной с *Clostrifium difficile*. Гипертоксин-продуцирующие штаммы *Clostrifium difficile* ведут к увеличению заболеваемости и летальности, поскольку они могут быть резистентны к проводимой антибактериальной терапии и для лечения может потребоваться проведение колонэктомии. Все случаи развития диареи у пациентов на фоне антибиотикотерапи должны рассматриваться как подозрительные на развитие диареи, ассоциированной с *Clostrifium difficile*. Необходим тщательный сбор анамнеза в случае развития диареи, ассоциированной с *Clostrifium difficile* в течение 2-х месяцев после назначения антибактериальных препаратов. <u>Применение у новорожденных</u> Цефоперазон с успехом применяется при лечении новорожденных. При необходимости применения препарата недоношенным и новорожденным детям следует учесть как ожидаемые положительные эффекты, так и возможный риск, связанный с лечением.	под строгим врачебным контролем. При длительной терапии рекомендуется периодически контролировать показатели функции внутренних органов, включая почки, печень и систему кроветворения. Это особенно важно для новорожденных, прежде всего недоношенных и маленьких детей. Диарея, ассоциированная с *Clostrifium difficile,* наблюдается на фоне применения практически всех антибактериальных препаратов, включая цефоперазон, и проявляется от легких форм диареи до тяжёлого колита с летальным исходом. Лечение антибактериальными препаратами приводит к повреждению нормальной микрофлоры толстой кишки, в результате чего наблюдается усиленный рост *Clostrifium difficile.* *C. difficile* продуцирует токсины А и В, приводящие к развитию диареи, ассоциированной с *Clostrifium difficile*. Гипертоксин-продуцирующие штаммы *Clostrifium difficile* являются причиной увеличения заболеваемости и летальности, так как инфекции, вызываемые этими штаммами могут быть рефрактерны к проводимой антибактериальной терапиии могут потребовать проведение колонэктомии. Все случаи развития диареи у пациентов на фоне антибиотикотерапи должны рассматриваться как подозрительные на

Старая редакция	Новая редакция
У новорожденных с ядерной желтухой цефоперазон не вытесняет билирубин из связей с белками плазмы крови. ***Стабильность растворов*** Следующие растворители и примерные концентрации цефоперазона обеспечивают устойчивость раствора при соблюдении нижеуказанных условий и в течение указанных периодов времени. По истечении указанных сроков хранения неиспользованные остатки растворов следует уничтожить.	развитие диареи, ассоциированной с *Clostrifium difficile*. Необходим тщательный сбор анамнеза в случае развития диареи, ассоциированной с *Clostrifium difficile* в течение 2-х месяцев после назначения антибактериальных препаратов. <u>Применение у новорожденных</u> Цефоперазон с успехом применяется при лечении новорожденных. При необходимости применения препарата недоношенным и новорожденным детям следует учесть как ожидаемые положительные эффекты, так и возможный риск, связанный с лечением. У новорожденных с ядерной желтухой цефоперазон не вытесняет билирубин из связей с белками плазмы крови. ***Стабильность растворов*** Следующие растворители и примерные концентрации цефоперазона обеспечивают устойчивость раствора при соблюдении нижеуказанных условий и в течение указанных периодов времени. По истечении указанных сроков хранения неиспользованные остатки растворов следует уничтожить.
*При температуре 15°-25°С – в течение **24** ч.* — Примерные концентрации	*При температуре 15°-25°С – в течение **24** ч.* — Примерные концентрации
5 % раствор декстрозы в растворе Рингера лактата для инъекций — 2-50 мг/мл	
10 % раствор декстрозы для инъекций — 2-50 мг/мл	
*При температуре 15°-25°С – в течение **24** ч или в холодильнике (2°-8°С) – в течение **5** дней*	
Бактериостатическая вода для инъекций — 300 мг/мл	
5 % раствор декстрозы для инъекций — 2-50 мг/мл	
5 % раствор декстрозы в 0,9 % растворе натрия хлорида для инъекций — 2-50 мг/мл	

Старая редакция		Новая редакция	
5 % раствор декстрозы в 0,2 % растворе натрия хлорида для инъекций	2-50 мг/мл	5 % раствор декстрозы в растворе Рингера лактат для инъекций	2-50 мг/мл
Раствор Рингера лактата для инъекций	2 мг/мл	10 % раствор декстрозы для инъекций	2-50 мг/мл
0,5 % раствор лидокаина гидрохлорида для инъекций	300 мг/мл	*При температуре 15°-25°С – в течение **24** ч или в холодильнике (2°-8°С) – в течение **5** дней*	
0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций	2-300 мг/мл	Бактериостатическая вода для инъекций	300 мг/мл
Нормосол М в 5 % растворе декстрозы для инъекций	2-50 мг/мл	5 % раствор декстрозы для инъекций	2-50 мг/мл
Нормосол R	2-50 мг/мл	5 % раствор декстрозы в 0,9 % растворе натрия хлорида для инъекций	2-50 мг/мл
Стерильная вода для инъекций	300 мг/мл	5 % раствор декстрозы в 0,2 % растворе натрия хлорида для инъекций	2-50 мг/мл
Восстановленные растворы хранят в стеклянных или пластиковых шприцах, стеклянных или гибких пластиковых контейнерах, предназначенных для парентеральных растворов.		Раствор Рингера лактат для инъекций	2 мг/мл
*В морозильной камере (от –20° до -10°С) - в течение **3** недель*		0,5 % раствор лидокаина для инъекций	300 мг/мл
5 % раствор декстрозы для инъекций	50 мг/мл	0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций	2-300 мг/мл
5 % раствор декстрозы в 0,9 % растворе натрия хлорида для инъекций	2 мг/мл		
5 % раствор декстрозы в 0,2 % растворе натрия хлорида для инъекций	2 мг/мл		

Старая редакция	Новая редакция
*В морозильной камере (от –20° до -10°С) - в течение **5** недель* 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций 300 мг/мл Стерильная вода для инъекций 300 мг/мл В морозильной камере восстановленные растворы хранят в пластиковых шприцах или гибких пластиковых контейнерах, предназначенных для парентеральных растворов. Перед применением замороженные растворы препарата оттаивают при комнатной температуре. Неиспользованный размороженный раствор подлежит уничтожению. Растворы не следует повторно замораживать. ***Влияние препарата на способность управлять автомобилем и пользоваться техникой***. Опыт применения препарата в клинической практике свидетельствует о том, что ухудшение способности к вождению автомобиля и управлению механизмами в период применения цефоперазона маловероятно.	Нормосол М в 5 % растворе декстрозы для инъекций 2-50 мг/мл Нормосол R 2-50 мг/мл Стерильная вода для инъекций 300 мг/мл Восстановленные растворы хранят в стеклянных или пластиковых шприцах, стеклянных или гибких пластиковых контейнерах, предназначенных для парентеральных растворов. *В морозильной камере (от –20° до -10°С) - в течение **3** недель* 5 % раствор декстрозы для инъекций 50 мг/мл 5 % раствор декстрозы в 0,9 % растворе натрия хлорида для инъекций 2 мг/мл 5 % раствор декстрозы в 0,2 % растворе натрия хлорида для инъекций 2 мг/мл *В морозильной камере (от –20° до -10°С) - в течение **5** недель* 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций 300 мг/мл Стерильная вода для инъекций 300 мг/мл В морозильной камере восстановленные растворы хранят в пластиковых шприцах или гибких пластиковых контейнерах, предназначенных для парентеральных растворов.

Старая редакция	Новая редакция
	Перед применением замороженные растворы препарата оттаивают при комнатной температуре. Неиспользованный размороженный раствор подлежит уничтожению. Растворы не следует повторно замораживать. ***Влияние препарата на способность управлять автомобилем и пользоваться техникой.*** Опыт применения препарата в клинической практике свидетельствует о том, что ухудшение способности к вождению автомобиля и управлению механизмами в период применения цефоперазона маловероятно.

Представитель фирмы



В.Ю. Сухомлинова

