ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ЦЕФПАР

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: цефпар

Международное непатентованное название: цефоперазон

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

Состав:
Каждый флакон содержит активное вещество:

Цефоперазон натрий эквивалентный цефоперазону	0,5 г	1,0 г	2,0 г

Описание: Белый или белый с желтоватым оттенком порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорин.

Код АТХ: [J01DD12]

Фармакологические свойства
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 непродуцирующие 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 pneumonia), Enterobacter spp., Citrobacter spp., Haemophilus influenzae (штаммы, продуцирующие и непродуцирующие 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 палочки (включая Fusobacterium spp., некоторые штаммы Bacteroides fragilis, и другие Bacteroides spp.).

Фармакокинетика

Время достижения максимальной концентрации (Tcmax) после внутримышечного введения - 1-2 часа; после внутривенного введения - в конце инфузии. Максимальная концентрация (Cmax) в сыворотке крови после внутримышечного введения 0,25 г и 0,5 г цефоперазона составляет 22 мкг/мл и 33 мкг/мл, соответственно. Cmax при внутривенном введении 1 г и 2 г препарата составляет 153 мкг/мл и 252 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 желчевыводящих путей T1/2 - 3-7 часов, выведение почками- 90% и более. Даже при тяжелых поражениях печени в желчи достигаются терапевтические концентрации, а T ½ 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:

- инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей;
- инфекции мочевыводящих путей;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- инфекционно воспалительные заболевания органов малого таза (эндометрит, гонорея);
- абдоминальные инфекции (перитонит, холецистит, холангит);
- сепсис;
- менингит.

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

Противопоказания

Гиперчувствительность к цефалоспоринам и другим бета-лактамным 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 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 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 функцией 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. Эффективность и безопасность применения у детей до настоящего времени не установлена.

Внутривенное введение
Раствор для внутривенного введения готовят ex tempore.
В качестве растворителя можно применять 5% раствор декстрозы, 10% раствор декстрозы, 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 для облегчения растворения рекомендуется использовать 5 мл растворителя на 1 г цефоперазона. Полученный раствор добавляют к инфузионному раствору (раствор Рингера лактата, 5% раствор декстрозы, 0.9% раствор натрия хлорида) в объеме 20-100 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 0.9% 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 2% 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 требующееся 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, 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 гиперкреатининемия, 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: введение диазепама, симптоматическая терапия.

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 (дипиридамол, 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 препарата может иметь место ложноположительная реакция 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, 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 по 0,5 г цефоперазона во флаконы вместимостью 10 мл. По 1,0 и 2,0г цефоперазона во флаконы вместимостью 20 мл из бесцветного, прозрачного стекла, герметично укупоренные резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками с предохранительной пластмассовой крышкой.

По 1 флакону с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Для стационаров: 50 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную коробку.

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

Условия хранения
Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель:

Карнатака Антибиотикс & Фармасьютикалс Лимитед.,
Плот № 14,11фазе Пения, Бангалор-560058, Индия.

Маркетинг и дистрибуция

ООО «Русюрофарм»

119571, г.Москва, Ленинский проспект,

Дом 148, офис 137, тел/факс (495)5140691

И.О. Директора ИДЭЭПС А.Н. Васильев

Представитель фирмы Сингх В.К