

## **Состав**

*действующее вещество:* cefoperazone;

1 флакон содержит цефоперазон натрия эквивалентно цефоперазона 1 г.

## **Лекарственная форма**

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* белый или желтоватый порошок, гигроскопичен.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Антибактериальные средства для системного применения. Другие  $\beta$ -лактамы антибиотики. Цефалоспорины III поколения. Цефоперазон. Код АТХ J01D D12.

## **Фармакодинамика**

Бактерицидное действие цефоперазона обусловлено замедлением синтеза стенки клетки бактерии.

Цефоперазон активный *in vitro* относительно большого количества клинически значимых микроорганизмов. В то же время он обнаруживает устойчивость к действию многих бета-лактамаз.

Следующие микроорганизмы чувствительны к цефоперазону.

Грамположительные микроорганизмы:

*Staphylococcus aureus* (штаммы, продуцирующие и штаммы, не продуцирующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (прежнее название - *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитические стрептококки группы А), *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолитические стрептококки группы В), *Streptococcus faecalis* (энтерококк), бета-гемолитические стрептококки.

Грамотрицательные микроорганизмы:

*Escherichia coli*, род *Klebsiella*, род *Enterobacter*, род *Citrobacter*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (ранее - *Proteus morganii*), *Providencia rettgeri* (ранее - *Proteus rettgeri*), род *Providencia*, род *Serratia* (включая *S. marcescens*), род *Salmonella* и *Shigella*, *Pseudomonas*

aeruginosa и некоторые другие Pseudomonas, Acinetobacter calcoaceticus, Neisseria gonorrhoeae (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазы), Neisseria meningitidis, Bordetella pertussis, Yersinia enterocolitica.

Анаэробные микроорганизмы:

- грамположительные и грамотрицательные кокки (включая род Peptococcus, Peptostreptococcus и Veillonella)
- грамположительные палочки (включая род Clostridium, Eubacterium и Lactobacillus)
- грамотрицательные палочки (включая род Fusobacterium, многие штаммы Bacteroides fragilis и других представителей рода Bacteroides).

### **Фармакокинетика**

Высокие уровни в крови, желчи и мочи достигаются после однократного введения препарата. В таблице 1 приведены концентрации в сыворотке крови взрослых здоровых лиц. Эти данные были получены после 15-минутного введения 1 или 2, или 3, или 4 г препарата или однократного введения 1 или 2 г препарата. Пробенецид не влияет на уровень концентрации цефоперазона в крови.

Концентрации цефоперазона в сыворотке крови

Таблица 1

Средние концентрации цефоперазона в сыворотке крови (мкг / мл):

| Доза, способ введения | 0*  | 30 минут | 1 час | 2 часа | 4 часа | 8 часов |
|-----------------------|-----|----------|-------|--------|--------|---------|
| 1 г внутривенно       | 153 | 114      | 73    | 38     | 16     | 4       |
| 2 г внутривенно       | 252 | 153      | 114   | 70     | 32     | 8       |
| 3 г внутривенно       | 340 | 210      | 142   | 89     | 41     | 9       |
| 4 г внутривенно       | 506 | 325      | 251   | 161    | 71     | 19      |

|                   |      |    |    |    |    |    |
|-------------------|------|----|----|----|----|----|
| 1 г внутримышечно | 32** | 52 | 65 | 57 | 33 | 7  |
| 2 г внутримышечно | 40** | 69 | 93 | 97 | 58 | 14 |

Время, прошедшее после введения препарата (отсчет сразу после завершения инфузии).

\*\* Результаты, полученные через 15 минут после введения препарата.

Период полувыведения цефоперазона из сыворотки крови составляет примерно 2 часа независимо от способа его введения.

Цефоперазон достигает терапевтических уровней во всех жидкостях и тканях организма, исследовались. Среди них есть асцитическая и цереброспинальная (при менингита) жидкости, моча, желчь и стенка желчного пузыря, мокроты и легкие, небные миндалины и слизистая оболочка синусов, предсердия, почки, мочеточник, простата, семенники, матка и фаллопиевы трубы, кости, кровь пуповины и амниотическая жидкость.

Цефоперазон выводится с желчью и мочой. Концентрация в желчи достигает очень высоких уровней (как правило, через 1-3 часа после введения) и превышает аналогичные концентрации в сыворотке крови в 100 раз.

Были зарегистрированы такие концентрации в желчи: от 66 мкг / мл через 30 минут к 6000 мкг / мл через 3 часа после введения 2 г препарата пациентам без закупорки желчных протоков.

Через 12 часов после введения в разных дозах и разными способами повышения концентрации цефоперазона в моче пациентов с нормальной функцией почек достигает в среднем от 20 до 30%. Концентрации препарата в моче более 2200 мкг / мл было получено через 15 минут после введения 2 г цефоперазона. После внутримышечного введения 2 г препарата максимальная концентрация в моче составляли примерно 1000 мкг / мл.

Повторное введение цефоперазона не влечет к кумуляции препарата у здоровых добровольцев.

У пациентов с нарушениями функции печени период полувыведения из сыворотки крови возрастает, но возрастает и выведение с мочой. У пациентов с почечной и печеночной недостаточностью Цефоперазон может кумулироваться в сыворотке крови.

У больных с почечной недостаточностью максимальная концентрация в сыворотке крови, площадь под фармакокинетической кривой, а также период полувыведения из сыворотки крови такие же, как и у здоровых добровольцев.

## **Показания**

Лечение инфекций, вызванных чувствительными к препарату Медоцеф микроорганизмами:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей
- инфекции верхних и нижних отделов мочевыводящих путей;
- перитонит, холецистит, холангит и другие интраабдоминальные инфекции;
- септицемия,
- менингит
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- воспалительные заболевания тазовых органов, эндометрит, гонорея и другие инфекции половых путей.

Профилактика послеоперационных осложнений при абдоминальных, гинекологических, сердечно-сосудистых и ортопедических операций.

## **Противопоказания**

Цефоперазон противопоказан пациентам с аллергией к антибиотикам цефалоспоринового ряда.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

### *Аминогликозидные антибиотики*

Одновременное применение может иметь дополнительный нефротоксический эффект. Избегать одновременного применения цефоперазона и аминогликозидных антибиотиков пациентам с имеющейся почечной недостаточностью. В случае необходимости одновременного применения состояние пациентов следует мониторить для выявления нефротоксичности.

### *Антикоагулянты*

Одновременное применение кумаринового или индандионового производных, гепарина или тромболитических препаратов может повышать риск кровотечения. Такую терапию необходимо тщательно мониторить, в том числе

протромбиновое время. При необходимости следует откорректировать дозу антикоагулянтов препаратов во время и после терапии цефоперазоном для поддержания надлежащего уровня антикоагуляции.

### *Петлевые диуретики*

Комбинация цефалоспоринов и петлевых диуретиков вызывает нефротоксичность. Необходимо избегать одновременного применения данных препаратов пациентам с имеющейся почечной недостаточностью.

### *Алкоголь*

Сообщалось, что при употреблении алкоголя во время лечения и даже через 5 суток после последнего введения цефоперазона возникала протромбина, которая характеризовалась приливами, повышенной потливостью, головной болью и тахикардией. Подобные реакции возникали и после приема других цефалоспоринов, поэтому следует предостерегать пациентов от употребления алкогольных напитков в период лечения цефоперазоном. Пациентам, нуждающимся приема или парентерального искусственного кормления, следует избегать употребления растворов, содержащих этанол.

### *Взаимодействия, влияющие на результаты лабораторных исследований*

Может возникать ложноположительная реакция мочи на глюкозу при проведении тестов с растворами Бенедикта или Фелинга.

## **Особенности применения**

*Гиперчувствительность.* Сообщалось о случаях развития тяжелых, а иногда и летальных реакций гиперчувствительности (анафилактических реакций) у пациентов, получавших терапию бета-лактамами или цефалоспориновыми антибиотиками, включая сульбактам / цефоперазон. Развитие таких реакций с большей вероятностью наблюдается у лиц с реакциями гиперчувствительности ко многим аллергенам в анамнезе.

Перед началом терапии сульбактамом / цефоперазоном следует тщательно исследовать анамнез пациента по реакциям гиперчувствительности к цефалоспорином, пенициллинам или другим лекарственным средствам (см. Раздел «Противопоказания»). Антибиотики следует с осторожностью назначать пациентам, которые проявляют аллергию в той или иной форме, особенно на лекарственные средства.

При развитии аллергических реакций применение препарата следует прекратить и назначить соответствующее лечение. Тяжелые анафилактические

реакции требуют немедленного применения эпинефрина. При необходимости следует провести оксигенотерапию, применить внутривенно стероидные препараты, обеспечить проходимость дыхательных путей, включая интубацию (см. Раздел «Побочные реакции»).

Сообщалось о случаях развития кожных реакций тяжелой степени, иногда с летальным исходом, таких как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса - Джонсона и эксфолиативный дерматит, у пациентов, получавших сульбактам / цефоперазон. В случае возникновения кожной реакции тяжелой степени терапию сульбактамом / цефоперазоном следует прекратить и начать соответствующее лечение (см. Раздел «Побочные реакции»).

*Применение при нарушениях функции печени.* Цефоперазон в значительной степени выделяется с желчью. У пациентов с заболеваниями печени и / или обструкцией желчевыводящих путей период полувыведения цефоперазона из сыворотки крови, как правило, увеличивается, а выведение с мочой усиливается. Даже при тяжелых нарушениях функции печени в желчи наблюдаются терапевтические концентрации цефоперазона, а период полувыведения увеличивается в 2-4 раза.

Корректировка дозы может потребоваться в случае тяжелой обструкции желчевыводящих путей, тяжелых заболеваний печени или в случае нарушений функции почек, связанные с любым из этих состояний.

У пациентов с нарушениями функции печени и сопутствующим нарушением функции почек следует контролировать концентрацию цефоперазона в сыворотке крови и в случае необходимости корректировать дозу. Если не проводится тщательного контроля концентраций в сыворотке крови, доза цефоперазона не должна превышать 2 г / сут.

*Общие предостережения.* Сообщалось о случаях серьезных кровоизлияний, иногда с летальным исходом, при применении сульбактама / цефоперазона. Как и при применении других антибиотиков, у пациентов, получавших сульбактам / цефоперазон, наблюдался дефицит витамина К, вызывало коагулопатию. Механизм этого явления, вероятно, связан с угнетением кишечной бактериальной флоры, в норме синтезирует витамин К. К группе риска относятся пациенты, у которых ограниченное питание, пациенты с мальабсорбцией и пациенты, длительно находящиеся на парентеральном ( ) питании. У таких пациентов и пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты, необходимо контролировать протромбиновое время (или международное нормализованное отношение) для выявления возможного кровотечения, тромбоцитопении, а при наличии показаний - назначать прием витамина К. В случае развития длительной кровотечения, если нет других причин этого

явления , следует прекратить применение сульбактама / цефоперазона.

Как и при применении других антибиотиков, длительное применение препарата Медоцеф может привести к усиленному росту нечувствительной микрофлоры. Во время лечения следует тщательно наблюдать за состоянием пациентов. Как и при применении других сильнодействующих системных средств, при длительном применении лекарственного средства Медоцеф рекомендуется периодически контролировать состояние пациента относительно проявлений нарушений функций систем органов, включая нарушение функции почек, печени и кроветворной системы, особенно у недоношенных новорожденных и младенцев в целом.

О возникновении диареи, связанной с *Clostridium difficile*, сообщалось при применении почти всех антибактериальных средств, включая сульбактам натрия / цефоперазон натрия. Тяжесть проявлений может колебаться от умеренной диареи до колита с летальным исходом. Применение антибактериальных препаратов изменяет нормальную флору кишечника и приводит к повышенному росту *C. difficile*.

*C. difficile* производит токсины А и В, что, в свою очередь, способствует развитию диареи, связанной с *C. difficile*. Штаммы *C. difficile*, продуцирующие гипертоксины, повышают заболеваемость и летальность, поскольку такие инфекции могут быть резистентными к антибактериальной терапии и потребовать колэктомии. Необходимо рассматривать возможность этого диагноза у всех пациентов с диареей, возникающей при применении антибактериальной терапии. Необходим тщательный анализ анамнеза, поскольку сообщалось о развитии диареи, связанной с *C. difficile*, через 2 месяца после завершения антибактериальной терапии.

## Дети

Медоцеф эффективно применяется младенцам, однако всесторонних исследований применения препарата недоношенным или доношенным новорожденным не проводили. Поэтому перед началом лечения недоношенных или доношенных новорожденных следует тщательно оценить потенциальную пользу и риск от применения препарата.

У новорожденных с билирубиновой энцефалопатии цефоперазон НЕ замещает билирубин в местах связывания с белками плазмы крови.

Это лекарственное средство содержит натрий, поэтому следует быть осторожным при применении препарата пациентам с нарушением функции почек или пациентам, которые придерживаются диеты с контролируемым

содержанием натрия.

Если пациент соблюдает диету с низким содержанием натрия, то следует учитывать, что препарат Цефоперазон содержит 34 мг натрия (1,5 ммоль).

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Опыт клинического применения цефоперазона указывает на то, что влияние на способность пациента управлять транспортными средствами или работать с механизмами маловероятно.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### *Беременность*

Адекватных и должным образом контролируемых исследований при участии беременных женщин не проводили, поэтому этот препарат следует применять в период беременности только в случае крайней необходимости.

#### *Период кормления грудью*

Цефоперазон в небольшом количестве проникает в грудное молоко, поэтому следует с осторожностью назначать препарат в период кормления грудью.

### **Способ применения и дозы**

Препарат назначать для внутривенного или внутримышечного применения.

Перед началом терапии с применением препарата необходимо исключить наличие у пациента повышенной чувствительности к антибиотику и к лидокаина.

#### *Взрослые.*

Обычно доза составляет 2-4 г в сутки, которую следует вводить каждые 12 часов в равномерно распределенных дозах. При особо тяжелых инфекциях дозу можно увеличить до 8 г / сут, которую вводить каждые 12 часов в равномерно распределенных дозах. При введении цефоперазона в дозе 12-16 г, разделенной на 3 равные части (с интервалом 8 часов), не было обнаружено никаких осложнений. Лечение препаратом можно начать до получения результатов исследования чувствительности микроорганизмов.

Рекомендуемая доза при неосложненной гонококковой уретрите составляет 500 мг однократно, внутримышечно.



### *Комбинированная терапия.*

Широкий спектр действия цефоперазона позволяет осуществлять монотерапии большинства инфекций. Однако Цефоперазон можно применять и для комбинированного лечения в сочетании с антибиотиками, если такое показано. При одновременном лечении аминогликозидами рекомендуется контролировать функцию почек.

Применение пациентам с нарушениями функции печени.

Корректировка дозы может потребоваться в случаях закупорки желчных протоков, тяжелых заболеваний печени или сопутствующего поражения почек. Если контроль концентрации препарата в сыворотке крови не проводят, доза не должна превышать 2 г в сутки.

Применение пациентам с нарушениями функции почек.

Поскольку почки не является главным путем выведения цефоперазона, больным с поражениями почек обычную суточную дозу (2-4 г) можно назначать без корректировки. Для пациентов, у которых скорость клубочковой фильтрации ниже 18 мл / мин или сывороточный уровень креатинина превышает 3,5 мг / 100 мл, максимальная суточная доза составляет 4 г.

Период полувыведения цефоперазона из сыворотки крови несколько снижается во время гемодиализа. Введение препарата следует осуществлять после окончания диализа.

Применение пациентам с нарушениями функции печени и сопутствующим нарушением функции почек.

У пациентов с нарушениями функции печени и сопутствующим поражением почек необходимо проводить наблюдения за концентрацией препарата в сыворотке крови и корректировать дозу в случае необходимости. Если контроль концентрации препарата в сыворотке крови не проводят, доза не должна превышать 2 г в сутки.

### Дети.

Во время лечения детей, в том числе младенцев, Цефоперазон следует назначать в суточных дозах от 50 мг до 200 мг на 1 кг массы тела дозу вводить в 2 приема (каждые 8-12 часов). Максимальная доза не должна превышать 12 г в сутки. Суточные дозы до 300 мг / кг были использованы для лечения младенцев и детей с тяжелыми инфекциями, включая нескольких пациентов с бактериальным менингитом, но не вызывали осложнений.

Применение новорожденным.

Новорожденным (до 8 дней) препарат следует вводить каждые 12 часов.

Внутривенное применение детям и взрослым.

Для прерывистой инфузии 1 г цефоперазона (содержимое 1 флакона) растворяют в 20-100 мл совместимого стерильного раствора для внутривенных инъекций и вводят в течение 15 минут - 1 час. Если растворителем является стерильная вода, то во флакон с препаратом следует добавить не более 20 мл.

Для непрерывной инфузии грамм Мелоцефа растворить или в 5 мл стерильной воды для инъекций, или в 5 мл бактериостатической воды для инъекций этот раствор добавлять к соответствующему растворителю для внутривенного введения.

Для непосредственной внутривенной инъекции максимальная разовая доза цефоперазона для взрослых пациентов составляет 2 г, для детей - 50 мг / кг массы тела. Препарат растворить в соответствующем растворителе для достижения конечной концентрации 100 мг / мл и вводить в течение не менее 3-5 минут.

Для антибактериальной профилактики послеоперационных осложнений назначать по 1 г или 2 г препарата внутривенно за 30-90 минут до начала операции. Дозу можно повторять через каждые 12:00, однако в большинстве случаев - в течение не более 24 часов. При операциях с повышенным риском инфицирования (например, операции в колоректальной зоне) и когда инфицирование может нанести особенно большой вред (например, при операциях на открытом сердце или протезировании суставов), профилактическое применение может продолжаться в течение 72 часов после окончания операции.

#### Введение.

Стерильный порошок Цефоперазон можно сначала растворить с помощью любого совместимого растворителя (2,8 мл / г цефоперазона), пригодного для внутривенного введения (таблица 2). С целью облегчения восстановления рекомендуется применять 5 мл растворителя на 1 г цефоперазона.

#### Таблица 2

Растворы, рекомендованные для восстановления порошка цефоперазона натрия

|                          |                           |
|--------------------------|---------------------------|
| 5 % глюкоза для инъекций | 10 % глюкоза для инъекций |
|--------------------------|---------------------------|

|  |                                  |
|--|----------------------------------|
| 5 % глюкоза и 0,9 % натрия хлорид для инъекций | 0,9 % натрия хлорид для инъекций |
| 5 % глюкоза и 0,2 % натрия хлорид для инъекций | стерильная вода для инъекций     |

После этого весь объем полученного раствора следует развести одним из стандартных растворителей для внутривенного введения (таблица 3).

Таблица 3

*Растворители для инфузий*

|  |                                  |
|--|----------------------------------|
| 5 % глюкоза для инъекций                             | 10 % глюкоза для инъекций        |
| 5 % глюкоза и раствор Рингера лактатный для инъекций | раствор Рингера лактатный        |
| 5 % глюкоза и 0,9 % натрия хлорид для инъекций       | 0,9 % натрия хлорид для инъекций |
| 5 % глюкоза и 0,2 % натрия хлорид для инъекций       |                                  |

*Внутримышечное введение.*

Для приготовления раствора, предназначенного для введения, можно использовать стерильную или бактериостатическую воду для инъекций. В случаях, когда предполагается введение раствора с концентрацией 250 мг / мл или выше, для приготовления раствора рекомендуется использовать раствор лидокаина. Такой раствор можно приготовить, используя стерильную воду для

инъекций и 2% раствор лидокаина, конечная концентрация лидокаина должна быть 0,5%. При применении лидокаина гидрохлорида в качестве растворителя необходимо учитывать информацию по безопасности лидокаина.

Рекомендуется способ растворения в 2 этапа: сначала следует добавить необходимое количество стерильной воды для инъекций и взбалтывать до полного растворения порошка Цефоперазон, после этого добавить необходимое количество 2% раствора лидокаина и смешать.

|            | Конечная концентрация цефоперазона | I этап, объем стерильной воды | II этап, объем 2% лидокаина* | Объем для введения* |
|------------|------------------------------------|-------------------------------|------------------------------|---------------------|
| Флакон 1 г | 250 мг/мл                          | 2,6 мл                        | 0,9 мл                       | 4 мл                |
|            | 333 мг/мл                          | 1,8 мл                        | 0,6 мл                       | 3                   |

\* Представленная избыточное количество, достаточное для получения и применения заявленных объемов.

Внутримышечное введение осуществляют глубоко в большую ягодичную мышцу или в переднюю поверхность бедра.

Хранение растворов.

Стабильность.

Приведенные ниже парентеральные растворители и приблизительные концентрации цефоперазона обеспечивают стойкость раствора при условии соблюдения указанных ниже значений и промежутков времени. По истечении указанного промежутка неиспользованный раствор подлежит уничтожению.

Стабильная комнатная температура (15-25 ° C), 24 часа

|                                       |                              |
|---------------------------------------|------------------------------|
| Растворы                              | Приблизительная концентрация |
| Бактериостатическая вода для инъекций | 300 мг/мл                    |

|   |                |
|---|----------------|
| 5 % глюкоза для инъекций  | 2 мг до 50 мг  |
| 5 % глюкоза для инъекций и раствор Рингера лактатный для инъекций | 2 мг до 50 мг  |
| 5 % глюкоза та 0,9 % натрия хлорид для инъекций                   | 2 мг до 50 мг  |
| 5 % глюкоза та 0,2 % натрия хлорид для инъекций                   | 2 мг до 50 мг  |
| 10 % глюкоза для инъекций   | 2 мг до 50 мг  |
| Раствор Рингера лактатный для инъекций                            | 2 мг/мл        |
| 0,5 % лидокаин для инъекций                                       | 300 мг/мл      |
| 0,9 % натрия хлорид для инъекций                                  | 2 мг до 300 мг |
| Стерильная вода для инъекций                                      | 300 мг/мл      |
| Стерильная вода для инъекций                                      | 300 мг/мл      |

Восстановленные растворы Медоцефа можно хранить в стеклянных или пластмассовых шприцах, стеклянных или гибких пластмассовых емкостях, предназначенных для парентеральных растворов в течение 5 дней в холодильнике (2-8 ° С).

| Растворы  | Приблизительные концентрации |
|---|------------------------------|
| Бактериостатическая вода для инъекций           | 300 мг/мл                    |
| 5% глюкоза для инъекций                         | 2 мг до 50 мг/мл             |
| 5 % глюкоза та 0,9 % натрия хлорид для инъекций | 2 мг до 50 мг/мл             |

|  |                   |
|--|-------------------|
| 5 % глюкоза та 0,2 %натрия хлорид для инъекций | 2 мг до 50 мг/мл  |
| Раствор Рингера лактатный для инъекций         | 2 мг/мл           |
| 0,5 % лидокаин для инъекций                    | 300 мг/мл         |
| 0,9 % натрия хлорид для инъекций               | 2 мг до 300 мг/мл |
| Стерильная вода для инъекций                   | 300 мг/мл         |

Восстановленные растворы Медоцеф можно хранить в стеклянных или пластмассовых шприцах, стеклянных или гибких пластмассовых емкостях, предназначенных для парентеральных растворов, в течение 3 или 5 недель в морозильной камере (от -20 ° С до -10 ° С):

| Растворы                                       | Приблизительные концентрации |
|--|------------------------------|
| 3 недели                                       |                              |
| 5 %глюкоза для инъекций                        | 50 мг/мл                     |
| 5 % глюкоза и 0,9 % натрия хлорид для инъекций | 2 мг/мл                      |
| 5 % глюкоза и 0,2 % натрия хлорид для инъекций | 2 мг/мл                      |
| 5 недель                                       |                              |
| 0,9% натрия хлорид для инъекций                | 300 мг/мл                    |
| Стерильная вода для инъекций                   | 300 мг/мл                    |

Восстановленные растворы Медоцефа можно хранить в стеклянных или пластмассовых шприцах, стеклянных или гибких пластмассовых емкостях, предназначенных для парентеральных растворов.

Размораживать препарат перед применением нужно при комнатной температуре. После размораживания неиспользованный раствор подлежит уничтожению. Раствор нельзя повторно замораживать.

## **Дети**

Цефоперазон можно эффективно применять младенцам. Масштабные исследования при участии недоношенных младенцев и новорожденных не проводились. Поэтому перед назначением цефоперазона недоношенным младенцам и новорожденным следует тщательно взвесить потенциальные преимущества и возможные риски терапии этим препаратом.

У новорожденных с ядерной желтухой цефоперазон не вытесняет билирубин из участков его связывания с белками плазмы крови.

## **Передозировка**

Данные по острой токсичности натрия цефоперазона ограничены. Ожидаемыми проявлениями передозировки лекарственным средством является прежде всего усиление характерных для препарата побочных реакций. Следует учитывать, что высокие концентрации  $\beta$ -лактамных антибиотиков в спинномозговой жидкости могут вызвать неврологические эффекты и судороги. Поскольку цефоперазон выводится из организма при гемодиализе, эта процедура может ускорить выведение лекарственного средства, если передозировки случится у пациентов с нарушениями функции почек.

## **Побочные реакции**

*Со стороны нервной системы.* Цефоперазон может значительно снижать резервную концентрацию альбумина и при применении новорожденным с желтухой может повышать риск возникновения билирубиновой энцефалопатии у новорожденных.

*Со стороны системы крови и лимфатической системы.* Во время лечения были зарегистрированы случаи снижения уровня нейтрофилов. Очень часто: снижение уровня гемоглобина, снижение уровня гематокрита. Часто нейтропения, положительная прямая проба Кумбса, тромбоцитопения, эозинофилия. Редко гипопротромбинемия. Частота неизвестна: коагулопатия. Сообщалось о лейкопении, тромбоцитопения, анемия, кровотечение, увеличение протромбинового времени, гематурия.

*Со стороны иммунной системы.* Частота неизвестна: анафилактические реакции (анафилактический шок), реакции, связанные с индивидуальной

гиперчувствительностью: макулопапулезная сыпь, крапивница, эозинофилия и лекарственная лихорадка. Чаще всего такие реакции на лечение Цефоперазон возникают у больных, в анамнезе которых отмечена склонность к аллергическим реакциям, особенно на пенициллин.

*Со стороны сосудов.* Часто флебит в месте подсоединения катетера. Редко кровоизлияние.

*Со стороны пищеварительного тракта.* Часто диарея. Нечасто рвота. Частота неизвестна псевдомембранозный колит.

*Со стороны гепатобилиарной системы.* Часто: повышение уровня АЛТ, АСТ и щелочной фосфатазы, желтуха.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки.* Часто зуд, крапивница, макулопапулезная сыпь. Частота неизвестна: токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит.

*Общие нарушения и реакции в месте введения препарата.* Нечасто: раздражение, боль в месте введение, лихорадка.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* брадикардия, остановка сердца, кардиогенный шок, тахикардия, артериальная гипотензия.

*Со стороны нервной системы:* гиперестезия слизистой оболочки полости рта, беспокойство.

*Аллергические реакции:* озноб, бронхоспазм, одышка, ларингоспазм, эритема, сыпь.

*Другие:* суперинфекция.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях.

Медицинским работникам следует сообщать о любых подозреваемых и побочных реакциях в соответствии с требованиями законодательства.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 ° С в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.



**Упаковка**

По 10 флаконов в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Медокеми ЛТД (Завод С)/ Medochemie LTD (Factory C).

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

2, Михаэль Эраклеос Стрит, Ажиос Атанасиос Индустриальная зона, 4101 Ажиос Атанасиос, Лимассол, Кипр / 2, Michael Erakleous Street, Agios Athanassios Industrial Area, 4101 Agios Athanassios, Limassol, Cyprus.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).