

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ЦЕРАЗОН® (CERAZON)

Склад:

діюча речовина: cefoperazone;

1 флакон містить порошку цефоперазону натрієвої солі стерильної безводної 1,034 г, у перерахуванні на цефоперазон – 1 г.

Лікарська форма. Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Цефалоспорины і споріднені речовини. Цефоперазон. Код АТС J01D A32.

Клінічні характеристики.

Показання.

Інфекції, викликані чутливими до Церазону® збудниками:

- верхніх та нижніх дихальних шляхів;
- верхніх та нижніх відділів сечовивідних шляхів;
- перитоніт, холецистит, холангіт та інші абдомінальні інфекції;
- септицемія, менінгіт;
- інфекції шкіри і м'яких тканин, інфекції кісток і суглобів;
- інфекційно-запальні захворювання органів малого таза, ендометрит, гонорея та інші інфекції статевих шляхів.

Профілактика інфекційних ускладнень після абдомінальних, гінекологічних, кардіоваскулярних та ортопедичних операцій.

Протипоказання.

Гіперчутливість до цефалоспоринів, печінкова недостатність, вагітність, період годування груддю, тяжка ниркова недостатність.

Спосіб застосування та дози.

Перед початком лікування препаратом проводять алергічну пробу на гіперчутливість до цефоперазону. При додаванні до розчинника лідокаїну (при внутрішньом'язовому введенні) необхідно також провести алергічну пробу на лідокаїн.

Застосовують внутрішньовенно та внутрішньом'язово. Дорослим у середній добовій дозі 2-4 г 2 рази на добу. При тяжкому перебігу інфекції доза може бути збільшена до 8 г на добу.

При неускладненому гонококовому уретриті – одноразово внутрішньом'язово 500 мг.

Для антибактеріальної профілактики післяопераційних ускладнень – внутрішньовенно, по 1 г або 2 г за 30-90 хвилин до початку операції і далі кожні 12 годин (у більшості випадків – протягом не більше 24 годин).

При операціях з підвищеним ризиком інфікування (наприклад, операції в колоректальній ділянці) або якщо інфікування може завдати особливо великої шкоди (при операціях на відкритому серці або протезуванні суглобів) профілактичне застосування може продовжуватись протягом 72 годин після завершення операції.

У хворих, у яких швидкість клубочкової фільтрації нижча 18 мл/хв, добова доза не має перевищувати 4 г, розподілених на 2 введення.

У дітей добові дози від 50 до 200 мг/кг маси тіла у 2 введення (кожні 12 годин), у разі необхідності і більші. Новонародженим (віком до 8 днів) – кожні 12 годин. Добові дози до 300 мг/кг маси тіла

застосовують без ускладнень для лікування дітей раннього віку та дітей з тяжкими інфекціями, включаючи бактеріальний менінгіт.

Приготування розчинів. Стерильний порошок спочатку розводять за допомогою будь-якого сумісного розчинника (5 % розчин глюкози для ін'єкцій, 10 % розчин глюкози для ін'єкцій, 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій, 0,2 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій, стерильна вода для ін'єкцій), додаючи його в кількості 2,8 мл на 1 г Церазону®. Для поліпшення розчинності рекомендують застосовувати 5 мл розчинника на 1 г препарату. Потім вся кількість одержаного розчину повинна бути розведена одним з наступних розчинників для внутрішньовенного введення: 5 % розчин глюкози для ін'єкцій; 10 % розчин глюкози для ін'єкцій; 5 % розчин глюкози для ін'єкцій і Рінгера лактат; Рінгера лактат; 5 % розчин глюкози і 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій.

Для переривчастого внутрішньовенного вливання вміст флакона (1 г) розчиняють у 20-100 мл відповідного стерильного розчину для внутрішньовенних ін'єкцій і вводять протягом 15-60 хвилин. Якщо в якості розчинника використовують стерильну воду для ін'єкцій, то до флакона з препаратом її додають не більше 20 мл.

Для проведення безперервного внутрішньовенного вливання 1 г препарату розчиняють або в 5 мл стерильної води для ін'єкцій, або в 5 мл бактеріостатичної води для ін'єкцій; одержаний розчин додається до відповідного розчинника для внутрішньовенного введення.

Для безпосередньої внутрішньовенної ін'єкції максимальна разова доза Церазону® для дорослого хворого становить 2 г, для дітей – 50 мг/кг маси тіла. Препарат розчиняють у відповідному розчиннику до одержання кінцевої концентрації 100 мг/мл і вводять протягом 3-5 хвилин.

Для приготування розчинів для внутрішньом'язового введення може бути використана вода для ін'єкцій або бактеріостатична вода для ін'єкцій. На випадок введення препарату в концентрації, що перевершує 250 мг/мл, рекомендується для приготування розчину використовувати розчин лідокаїну. Розчин готують із використанням стерильної води для ін'єкцій у поєднанні з 2 % розчином лідокаїну для одержання 0,5 % розчину лідокаїну гідрохлориду. Рекомендується такий спосіб розведення: для досягнення концентрації Церазону® 250 мг/мл у флакон, що містить 1 г препарату, додають 2,6 мл води для ін'єкцій, збовтують до повного розчинення, а потім додають 0,9 мл 2 % розчину лідокаїну.

Для досягнення концентрації Церазону® 333 мг/мл у флакон, що містить 1 г препарату, додають 1,8 мл води для ін'єкцій, збовтують до повного розчинення, а потім додають 0,6 мл 2 % розчину лідокаїну. Внутрішньом'язове введення проводять глибоко, у великий сідничний м'яз або в передню поверхню стегна.

Побічні реакції.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, діарея; псевдомембранозний коліт – у процесі лікування або протягом кількох тижнів після припинення антибіотикотерапії.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: підвищення активності «печінкових» трансаміназ і лужної фосфатази.

З боку обміну речовин: дефіцит вітаміну К (при неповноцінній дієті або порушенні всмоктування їжі, наприклад, у хворих на муковісцидоз, а також у пацієнтів, що тривалий час перебувають на парентеральному харчуванні); таким хворим потрібно здійснювати контроль протромбінового часу.

З боку сечовидільної системи: гіперкреатининемія, транзиторне підвищення азоту сечовини в крові.

З боку системи крові: анемія, нейтропенія; гіпопротромбінемія, транзиторна еозинофілія, зниження рівня гемоглобіну та гематокриту.

Алергічні реакції: кропив'янка, макулопапульозні висипання, пропасниця, еозинофілія.

Порушення у місці введення: при внутрішньовенному введенні – флебіт, при внутрішньом'язовому введенні – болочість у місці введення.

Лабораторні показники: можливе отримання псевдопозитивних результатів при визначенні вмісту глюкози в сечі неферментативними методами і при постановці проби Кумбса.

Передозування.

Епілептичні напади при перевищенні рекомендованих доз.

Лікування. Седативна терапія із застосуванням протисудомних засобів при епілептичних нападах.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Ретельно перевірених даних щодо безпеки лікування цефоперазоном вагітних жінок немає, тому препарат не застосовують під час вагітності.

Цефоперазон, хоч у дуже незначній кількості, однак потрапляє в грудне молоко, тому за необхідності призначення препарату в період годування груддю слід припинити годування.

Діти.

Церазо® н застосовується для лікування дітей та немовлят, починаючи з народження.

При призначенні препарату новонародженим та недоношеним дітям необхідно зважувати користь/ризик.

Церазон® не витісняє білірубін зі сполук з білками плазми.

Особливості застосування.

Хворим з підвищеною чутливістю до пеніцилінів в анамнезі препарат призначають з великою обережністю. Усім хворим, в анамнезі яких була зафіксована схильність до різноманітних алергічних реакцій (особливо – медикаментозна алергія), антибіотики слід призначати з обережністю.

У випадках наявності тяжкої форми закупорювання жовчних протоків, тяжкого захворювання печінки або супутнього захворювання нирок може з'явитись необхідність у зміні дозування препарату. У пацієнтів з порушенням функції печінки та супутнім ураженням нирок необхідно проводити спостереження за концентрацією препарату у сироватці крові, а також встановити потрібне дозування. Якщо контроль концентрації препарату в сироватці не проводиться, доза не має перевищувати 2 грами на добу.

У деяких пацієнтів лікування Церазоном®, так само, як і лікування іншими антибіотиками, може призвести до дефіциту вітаміну К в організмі. Такому ризикові піддаються виснажені пацієнти або пацієнти з порушеннями засвоєння їжі (хворі на муковісцидоз), а також пацієнти, які протягом тривалого часу перебувають на парентеральному харчуванні. У таких хворих слід провадити контроль протромбінового часу, а при необхідності їм призначається екзогенний вітамін К.

Тривале застосування може призвести до посиленого росту стійких мікроорганізмів.

Під час застосування препарату може мати місце псевдопозитивна реакція на глюкозу в сечі з розчинами Бенедикта або Флемінга.

Під час лікування слід утримуватись від прийому алкоголю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Не впливає.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антибіотики інших груп – може застосовуватися з антибіотиками інших груп, якщо дане лікування показане.

Аміноглікозиди підвищують ризик розвитку нефротоксичності при одночасному призначенні з цефоперазоном.

Антикоагулянти – підвищується ризик розвитку кровотеч.

Діуретичні лікарські засоби, пробенецид – при одночасному застосуванні підвищується концентрація цефоперазона в крові, що може викликати загострення побічних реакцій.

При вживанні алкогольних напоїв, які приймалися під час і найпізніше, на п'яту добу після введення цефоперазону, були зареєстровані такі характерні реакції, як раптовий приплив крові до обличчя, пітливість, головний біль та тахікардія. Схожі реакції були помічені під час лікування деякими іншими цефалоспоринами. Тому пацієнтам слід утримуватися від вживання алкогольних напоїв під час лікування цефоперазоном. Пацієнтам, що перебувають на штучному годуванні оральним або

парентеральним способом, протипоказані розчини, що містять етанол.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Цефалоспориновий антибіотик III покоління для парентерального введення. Діє бактерицидно, порушуючи синтез клітинної стінки мікроорганізму. Має широкий спектр дії. Активний відносно грампозитивних мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus* (штами, що продукують і не продукують пеніциліназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (раніше *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолітичний штам групи А), *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолітичний штам групи В), *Enterococcus faecalis*; багатьох інших штамів бета-гемолітичних *Streptococcus spp.*; грамнегативних мікроорганізмів: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Haemophilus influenzae* (штами, що продукують і не продукують бета-лактамази), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (раніше *Proteus morganii*), *Providencia rettgeri*, (раніше *Proteus rettgeri*), *Providencia spp.*, *Serratia spp.* (у тому числі *Serratia marcescens*), *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* і деяких інших штамів *Pseudomonas spp.*, деяких штамів *Acinetobacter calcoaceticus spp.*, *Neisseria gonorrhoeae* (штами, що продукують і не продукують бета-лактамази), *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*; анаеробних мікроорганізмів: грампозитивні і грамнегативні коки (включаючи *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* та *Veillonella spp.*), грампозитивні палички (включаючи *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*), грамнегативні палички (включаючи *Fusobacterium spp.*, багато штамів *Bacteroides fragilis spp.*, та інші представники штамів *Bacteroides spp.*). Стабільний по відношенню до плазмідних бета-лактамаз широкого спектра (TEM-1,2, SHV-1). Однак руйнується під дією ферментів розширеного спектра (TEM-3-2, SHV-2-5).

Фармакокінетика. Час досягнення максимальної концентрації (T_{max}) після внутрішньом'язового введення – 1 година. Високі рівні у крові, жовчі та сечі досягаються після одноразового введення препарату. У таблиці наведені концентрації цефоперазону у сироватці крові дорослих людей після 15-хвилинної внутрішньовенної інфузії або одноразового внутрішньом'язового введення препарату.

Таблиця. Середні концентрації цефоперазону у сироватці крові (мкг/мл).

Доза, спосіб введення	Час, що минув після введення препарату						
	0	30 хвилин	1 година	2 години	4 години	8 годин	12 годин
1 г внутрішньовенно	153	114	73	38	16	4	0,5
2 г внутрішньовенно	252	153	114	70	32	8	2
3 г внутрішньовенно	340	210	142	89	41	9	2
4 г внутрішньовенно	506	325	251	161	71	19	6
1 г внутрішньом'язово	32 (через 15 хвилин)	52	65	57	33	7	1
2 г внутрішньом'язово	40 (через 15 хвилин)	69	93	97	58	14	4

З білками плазми зв'язується 85-90 %. Досягає терапевтичних рівнів у всіх тканинах і рідинах організму: перитонеальній, асцитичній і спинномозковій, сечі, жовчі, стінках жовчного міхура, легнях, мокротинні, мигдаликах і слизовій оболонці синусів, передсердях, нирках, сечовивідних шляхах, передміхуровій залозі, яєчках, матці, фалопієвих трубах, кістках, крові пуповини та амніотичній рідині. Виділяється з жовчею – 70-80 %, нирками – 20-30 %. Концентрація препарату у жовчі досягає дуже високих рівнів (як правило, через 1-3 години після введення) та перевищує аналогічні концентрації у сироватці крові в 100 разів. Період напіввиведення ($T_{1/2}$) – 2 години незалежно від способу введення. Період напіввиведення зменшується у хворих з печінковою недостатністю. При тяжких ураженнях печінки досягається терапевтична концентрація препарату, при цьому період напіввиведення подовжується у 2-4 рази. При нирково-печінковій недостатності препарат може накопичуватись у сироватці крові.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або трохи жовтуватого кольору, гігроскопічний. Якщо кристалічний, проявляє поліморфізм.

Несумісність. Церазон[®] фармацевтично несумісний з аміноглікозидами. При необхідності проведення комбінованої терапії Церазон[®] і аміноглікозиди призначають у вигляді послідовного дробного внутрішньовенного введення препаратів з використанням двох окремих внутрішньовенних катетерів за умови адекватного промивання їх відповідними розчинниками між введеннями послідовних доз препаратів.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі від 2 °С до 8 °С.

Упаковка. По 1 г у флаконі. По 1 або по 5 флаконів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження. Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.