

## **ИНСТРУКЦИЯ**

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства  
**ЦЕФОПЕРАЗОН**

**Торговое название:** Цефоперазон.

**Международное непатентованное наименование:** Cefoperazone.

**Форма выпуска:** порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1,0 г.

**Состав:** один флакон содержит: цефоперазона (в виде цефоперазона натриевой соли) – 1,0 г.

**Описание:** белый или белый с желтоватым оттенком порошок.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибактериальные средства для системного применения. Цефалоспорины третьего поколения.

**Код АТХ:** J01DD12.

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Цефоперазон – цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального применения, обладает бактерицидным действием. Тормозит синтез пептидогликана – структурной основы микробной стенки; ковалентно реагирует с пенициллинсвязывающими белками цитоплазматической мембраны и останавливает встраивание пентапептидных остатков в макромолекулу пептидогликана.

Бактерицидный эффект проявляется только в отношении размножающихся микроорганизмов. Обладает широким спектром действия, подобным другим цефалоспорином III поколения, наиболее активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов.

Обычно чувствительные микроорганизмы.

Аэробные грамположительные: *Staphylococcus aureus* (метициллин-чувствительные), *Staphylococcus epidermidis* (метициллин-чувствительные), *Streptococcus pneumoniae* (ранее назывались *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитические стрептококки группы А), *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолитические стрептококки группы В), бета-гемолитические стрептококки.

Аэробные грамотрицательные: *Bordetella pertussis*, *Citrobacter spp.*, *Haemophilus influenzae* (бета-лактамазопозитивные и бета-лактамазнегативные штаммы), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii* (ранее *Proteus morganii*), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri* (ранее *Proteus rettgeri*), *Providencia stuartii*, *Pseudomonas spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Serratia spp.* (в том числе *S. marcescens*), *Yersinia enterocolitica*.

Анаэробные грамположительные: *Clostridium spp.* (за исключением *Clostridium difficile*), *Eubacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*

Анаэробные грамотрицательные: *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*

Микроорганизмы, которые могут приобретать устойчивость.

Аэробные грамположительные: *Enterococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae* (пенициллин-резистентные).

Аэробные грамотрицательные: *Acinetobacter spp.*, *Bordetella pertussis*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus penneri*, *Proteus vulgaris*, *Proteus spp.*

Микроорганизмы, которые обладают природной устойчивостью.

Аэробные грамположительные: *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* (метициллин-резистентные), коагулазо-негативные стафилококки (метициллин-резистентные).

Аэробные грамотрицательные: *Stenotrophomonas maltophilia*.

### **Фармакокинетика**

Связь с белками плазмы – 82–93 %.  $TC_{max}$  после внутримышечного введения – 1–2 ч, после внутривенного – в конце инфузии,  $C_{max}$  после внутримышечного введения 1 г и 2 г – 65–75 мкг/мл и 97 мкг/мл соответственно; после однократного внутривенного введения 1 г, 2 г, 3 г и 4 г  $C_{max}$  – 153 мкг/мл, 252 мкг/мл, 340 мкг/мл и 506 мкг/мл соответственно.  $C_{max}$  в моче после внутримышечного и внутривенного введения 2 г – 1 мг/мл и более 2,2 мг/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, тестикулы, матка, фаллопиевые трубы, кости, кровь пуповины и амниотическая жидкость.

Объем распределения – 0,14–2 л/кг.  $T_{1/2}$  – 1,6–2,4 ч, независимо от способа введения, 2,8–4,2 ч – при гемодиализе, 2,2 ч – у новорожденных и детей от 2 мес до 11 лет.

Цефоперазон практически не метаболизируется в организме человека (менее 1 %). Выводится с желчью – 70–80 %, почками – 20–30 % в неизменном виде. У пациентов с нарушенной функцией печени и обструкцией желчевыводящих путей  $T_{1/2}$  – 3–7 ч, выведение с мочой – 90 % и более. Даже при тяжелых поражениях печени в желчи достигаются терапевтические концентрации, а  $T_{1/2}$  удлиняется только в 2–4 раза. У пациентов с почечно-печеночной недостаточностью может кумулировать.

*Фармакокинетика в особых группах.* Фармакокинетика цефоперазона при нарушении функции почек практически не изменяется. Даже при тяжелой почечной недостаточности максимальная концентрация препарата в

плазме, степень его биодоступности и период полуэлиминации различаются от показателей здорового человека.

У новорожденных с низкой массой тела период полуэлиминации цефоперазона в плазме крови составляет 6–10 ч.

Данные по фармакокинетике препарата у гериатрической популяции отсутствуют.

### **Показания к применению**

Цефоперазон показан для лечения тяжелых инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами, устойчивыми к антибиотикам первого ряда (первой линии терапии):

- инфекции дыхательных путей, вызванные *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* (штаммы продуцирующие пенициллиназу и непродуцирующие пенициллиназу), *S. pyogenes* ( $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А), *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus mirabilis* и *Enterobacter spp.*;

- перитонит и другие инфекции брюшной полости, вызванные *E. coli*, *P. aeruginosa* и анаэробными грамотрицательными бациллами (включая *Bacteroides fragilis*);

- бактериальная септицемия, вызванная *S. pneumoniae*, *S. agalactiae*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus species* (индолположительные и индолотрицательные), *Clostridium spp.* и анаэробными грамположительными кокками;

- инфекции кожи и кожных структур, вызванные *S. aureus* (штаммы продуцирующие пенициллиназу и непродуцирующие пенициллиназу), *S. pyogenes* и *P. aeruginosa*;

- воспаление тазовых органов, эндометриты и другие инфекции женских половых путей, вызванные *N. gonorrhoeae*, *S. epidermidis*, *S. agalactiae*, *E. coli*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides spp.* (включая *Bacteroides fragilis*) и анаэробными грамположительными кокками. Цефоперазон, как и другие цефалоспорины, не активен в отношении хламидийной инфекции, поэтому, если

цефоперазон применяется для лечения пациентов с воспалительными заболеваниями таза, а *S. trachomatis* является одним из подозреваемых вероятных патогенов, следует дополнительно назначить антихламидийное средство;

- инфекции мочевых путей, вызванные *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*;

- энтерококковые инфекции. Несмотря на то, что было показано, что Цефоперазон эффективен при лечении инфекций, вызванных энтерококками в случаях перитонита и других интраабдоминальных инфекций, инфекций кожи и структур кожи, воспалительных заболеваний тазовых органов, эндометрита и других инфекций женских половых путей, инфекций мочевыводящих путей, большинство клинических штаммов энтерококков не восприимчивы к Цефоперазону. Исследования чувствительности *in vitro* не могут напрямую соотноситься с результатами в естественных условиях. Несмотря на это, терапия Цефоперазоном приводит к клиническому излечению от энтерококковых инфекций, главным образом, при полимикробной инфекции. Цефоперазон должен использоваться при энтерококковых инфекциях с осторожностью и в дозах, которые обеспечивают достижение удовлетворительных сывороточных уровней Цефоперазона.

*Тестирование чувствительности.* До начала лечения Цефоперазоном, должны быть получены соответствующие образцы для выделения возбудителя и определения его чувствительности к препарату. Лечение может быть начато прежде, чем получены результаты тестирования на чувствительность.

*Комбинированная терапия.* Был продемонстрирован синергизм между Цефоперазоном и аминогликозидами на многие грамотрицательные палочки. Если такая терапия считается целесообразной, должны быть выполнены тесты чувствительности *in vitro* для определения активности препаратов в комбинации, функция почек должна находиться под тщательным контролем.

*Профилактика.* Цефоперазон можно назначать для профилактики послеоперационных осложнений при абдоминальных, гинекологических, сердечно-сосудистых и ортопедических операциях.

*Необходимо учитывать официальные местные руководства (национальные рекомендации) по надлежащему использованию антибактериальных средств.*

### **Противопоказания**

Цефоперазон противопоказан пациентам с аллергией к антибиотикам цефалоспоринового ряда. Следует учитывать, что при гиперчувствительности к пенициллину возможна перекрестная чувствительность (5–10 %).

Цефоперазон противопоказан пациентам (особенно в случае риска кровотечения) при невозможности введения витамина К.

### **Способ применения и дозы**

Препарат назначают для внутривенного или внутримышечного применения.

Перед началом терапии необходимо исключить наличие у пациента повышенной чувствительности к антибиотику.

*Взрослые.* Обычно доза составляет 2–4 г в сут, которую вводят каждые 12 ч в равномерно распределенных дозах. При особо тяжелых инфекциях или инфекциях, вызванных менее чувствительными к цефоперазону микроорганизмами, дозу можно увеличить до 6–12 г/сут, которую вводят 2, 3 или 4 раза в сутки в равномерно распределенных дозах. При введении Цефоперазона в суточной дозе 12–16 г, распределенной на 3 равные части (с интервалом 8 ч), не было выявлено никаких осложнений.

Рекомендуемая доза при неосложненном гонококковом уретрите составляет 500 мг однократно, внутримышечно.

*Продолжительность терапии.* Терапия цефоперазоном должна продолжаться в течение всего периода сохранения клинической симптоматики и на протяжении как минимум 72 ч после ее разрешения или нормализации темпера-

туры тела. При лечении инфекций, вызванных *Streptococcus pyogenes* продолжительность терапии составляет не менее 10 дней.

Для антибактериальной профилактики послеоперационных осложнений назначают по 1 г или 2 г препарата 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, 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 72 ч после окончания операции.

*Комбинированная терапия.* Широкий спектр действия Цефоперазона позволяет осуществлять монотерапию большинства инфекций. Цефоперазон можно применять и для комбинированного лечения в сочетании с антибиотиками, если такое показано. При одновременном лечении с аминогликозидами рекомендуется контролировать функцию почек.

Растворы цефоперазона и аминогликозидов не должны смешиваться в одном флаконе или шприце, поскольку между ними существует физико-химическая несовместимость. Если предполагается комбинированная терапия цефоперазоном и аминогликозидами (см. раздел «Показания к применению»), следует назначать последовательную прерывистую внутривенную инфузию цефоперазона и аминогликозидов в различных внутривенных системах или после предварительного промывания внутривенной системы раствором совместимого разбавителя после завершения введения первого из антимикробных препаратов. Цефоперазон следует вводить перед аминогликозидами.

Рекомендуется проводить определение антимикробной чувствительности к комбинации антибиотиков *in vitro*.

В случае инфекции, вызванной *C. trachomatis*, целесообразно терапию дополнить антихламидийными средствами, поскольку цефоперазон не обла-

дает активностью против этого микроорганизма.

*Дозирование при нарушении функции печени или комбинированном нарушении функции печени и почек.* У пациентов с нарушениями функций печени и/или обструкцией желчных путей период полуэлиминации из сыворотки крови, как правило, увеличен. При этом увеличивается выведение цефоперазона почками. Может потребоваться скорректировать дозу в случаях тяжелой обструкции желчных путей, тяжелого заболевания печени или сопутствующей почечной дисфункции. В этих случаях суточная доза корректируется под контролем концентрации цефоперазона в сыворотке и не должна превышать дозу в 1–2 г без тщательного мониторинга концентрации цефоперазона в сыворотке.

*Дозирование при почечной недостаточности.* Цефоперазон в дозе 1 г 2 раза в сутки или 2 г 2 раза в сутки можно применять независимо от состояния функции почек. У пациентов с клубочковой фильтрацией ниже 18 мл/мин или с креатинином сыворотки выше 3,5 мг/дл (300 мкмоль/л) максимальная доза не должна превышать 4 г в сутки.

У пациентов, находящихся на гемодиализе, период полуэлиминации цефоперазона немного снижается. Доза должна устанавливаться в соответствии с графиком диализа.

*Дети.* Во время лечения новорожденных и детей Цефоперазон следует назначать в суточных дозах от 50 мг до 200 мг на 1 кг массы тела; дозу вводят в 2–3 введения каждые 8–12 ч. Максимальная доза не должна превышать 12 г в сутки.

*Пациенты пожилого возраста.* Данных относительно оценки эффективности и безопасности цефоперазона у пациентов в возрасте старше 65 лет недостаточно. У данной группы пациентов не было выявлено отличий в ответе на цефоперазон в сравнении с лицами среднего возраста. Подбор дозы для пожилых пациентов рекомендуется проводить с осторожностью, обычно начиная с низких доз диапазона дозирования, учитывая большую частоту



снижения функции печени, почек или сердца и сопутствующими болезнями или другой лекарственной терапии.

*Способ применения.* Цефоперазон для внутривенного или внутримышечного применения должен быть первоначально восстановлен с помощью любого совместимого раствора.

Для первоначального восстановления Цефоперазона могут быть использованы следующие растворы: 5 % раствор декстрозы для инъекций, 5 % раствор декстрозы и 0,9 % раствор хлорида натрия для инъекций, 5 % раствор декстрозы и 0,2 % раствор хлорида натрия для инъекций, 10 % раствор декстрозы для инъекций, стерильная вода для инъекций, 0,9 % раствор хлорида натрия для инъекций, Normosol® R, 5 % раствор декстрозы для инъекции и Normosol® M.

***Лидокаин нельзя применять в качестве растворителя для приготовления раствора цефоперазона!***

*Внутривенное введение.* Рекомендуемые концентрации растворов цефоперазона для внутривенного введения: 2–50 мг/мл.

Стерильный порошок цефоперазона может быть первоначально восстановлен с минимальным количеством (2,8 мл на 1 г цефоперазона) любого совместимого восстанавливающего раствора, подходящего для внутривенного введения, указанного выше. Для облегчения восстановления используют 5 мл совместимого раствора на 1 г цефоперазона. После приготовления первичного раствора все его количество следует отобрать для дальнейшего разбавления и введения с использованием любого из следующих средств для внутривенной инфузии: 5 % раствор декстрозы для инъекций; 5 % раствор декстрозы для инъекций и раствор лактата Рингера; 5 % раствор декстрозы и 0,9 % раствор хлорида натрия для инъекций; 5 % раствор декстрозы и 0,2 % раствор хлорида натрия для инъекций; 10 % раствор декстрозы для инъекций; раствор Рингера лактата; 0,9 % раствор хлорида натрия для инъекций, Normosol® R, Normosol® M и 5 % раствор декстрозы для инъекций.

Полученный раствор для внутривенного введения ~~следует вводить од-~~  
ним из следующих способов:

- *внутривенные инъекции*: 1 г цефоперазона растворяют в 10 мл совместимого стерильного инъекционного раствора (смотри выше) и вводят в течение 3–5 минут. Максимальная доза на инъекцию у взрослых – 2 г, у детей – 50 мг/кг массы тела.

- *прерывистая (интермиттирующая, кратковременная) внутривенная инфузия*: 1 г цефоперазона растворяют в 20–100 мл совместимого стерильного инъекционного раствора (см. выше) и затем вводят в течение 15–60 мин.

- *непрерывная внутривенная инфузия*: цефоперазон может использоваться для непрерывной инфузии после разбавления до конечной концентрации от 2 мг до 25 мг цефоперазона на 1 мл.

*Внутримышечное введение*. Любой совместимый раствор, перечисленный выше, может быть использован для приготовления цефоперазона для внутримышечной инъекции. Например, 1 г цефоперазона растворяют в 4 мл стерильной воды для инъекций и вводят глубоко внутримышечно в большую ягодичную мышцу или в мышцу передней части бедра.

*С микробиологической точки зрения приготовленный раствор не допускается хранить и следует использовать немедленно после приготовления.*

Перед введением приготовленного раствора необходимо убедиться в полном растворении лекарственного средства, отсутствии вспенивания и видимых механических частиц во флаконе. В зависимости от концентрации цвет приготовленного раствора может варьироваться от светло-желтого до желтого.

### **Побочные действия**

Приведенная ниже информация о нежелательных реакциях при применении цефоперазона сгруппирована в соответствии с частотой, которая обозначена следующими терминами: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ , но

<1/10), нечасто ( $\geq 1/1\ 000$ , но <1/100), редко ( $\geq 1/10\ 000$ , но <1/1\ 000), очень редко (<1/10\ 000) и частота неизвестна (если частоту развития данной реакции невозможно оценить по имеющимся данным).

*Инфекции и инвазии.* Частота неизвестна – псевдомембранозный колит, развитие суперинфекции.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы.* Очень часто – эозинофилия; часто – обратимая нейтропения (при длительном введении), положительная реакция Кумбса, понижение гемоглобина, понижение гематокрита; редко – гипопротромбинемия; частота неизвестна – лейкопения, тромбоцитопения, анемия, коагулопатия или кровотечение, гематурия.

*Нарушения со стороны иммунной системы.* Часто – реакции гиперчувствительности; частота неизвестна – анафилактические и анафилактоидные реакции.

*Нарушения со стороны нервной системы.* Частота неизвестна – гиперестезия слизистой оболочки полости рта, беспокойство, головная боль.

*Нарушения со стороны сердца.* Частота неизвестна – брадикардия, тахикардия.

*Нарушения со стороны сосудов.* Часто – обусловленный постановкой катетера флебит в месте введения; редко – кровотечения; частота неизвестна – кардиогенный шок.

*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.* Частота неизвестна – бронхоспазм, диспноэ, ларингоспазм.

*Желудочно-кишечные нарушения.* Часто – диарея; нечасто – тошнота, рвота.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей.* Часто – повышение уровня АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы в крови; частота неизвестна – повышение концентрации билирубина, желтуха, печеночная дисфункция.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей.* Часто – макулопапулезная сыпь, крапивница; частота неизвестна – токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, эритема, зуд.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей.* Частота неизвестна – транзиторное повышение уровня азота мочевины и креатинина в сыворотке крови.

*Общие нарушения и реакции в месте введения.* Часто – боль в месте введения; нечасто – флебит в месте введения катетера, лихорадка, озноб.

*Сообщение о нежелательных реакциях.* Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата в РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», используя почтовую связь, сообщения по электронной почте или онлайн систему.

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

*Алкоголь.* Сообщалось, что при употреблении алкоголя во время лечения препаратом и даже через 5 сут после последнего введения Цефоперазона возникали дисульфирамоподобные реакции, которые характеризовались приливами, потливостью, головной болью и тахикардией. Подобные реакции возникали и после приема других цефалоспоринов, поэтому следует предупреждать пациентов от употребления алкогольных напитков в период лечения Цефоперазоном и в течение еще 5 дней после окончания лечения. Пациентам, нуждающимся в пероральном или парентеральном искусственном кормлении, следует избегать употребления средств, содержащих этиловый спирт.

При одновременном введении высоких доз гепарина, пероральных антикоагулянтов и средств, приводящих к дисфункции тромбоцитов, следует часто и регулярно контролировать параметры коагуляции.

Поскольку существует риск нефротоксических реакций, при одновременном введении аминогликозидов и цефалоспоринов рекомендуется контролировать функции почек. В случае комбинированной терапии с аминогликозидами из-за физико-химической несовместимости не следует смешивать два препарата в одном шприце и вводить их следует в разные места (см. также разделы «Способ применения и дозы», «Меры предосторожности»).

Несмотря на то, что до сих пор не наблюдалось почечной дисфункции при сопутствующей терапии цефоперазоном и фуросемидом, рекомендуется соблюдать осторожность, так как одновременное применение цефалоспоринов и сильнодействующих салуретиков может вызвать ухудшение почечной функции.

**Фармацевтическая несовместимость.** По данным литературы раствор цефоперазона фармацевтически несовместим с аминогликозидными антибиотиками, дилтиаземом, доксорубицином, пентамидином, перфеназином, петидином, прометазином и ремифентанилом.

*Взаимодействия, влияющие на результаты лабораторных исследований.* Может возникать ложноположительная реакция мочи на глюкозу при проведении тестов с растворами Бенедикта или Фелинга.

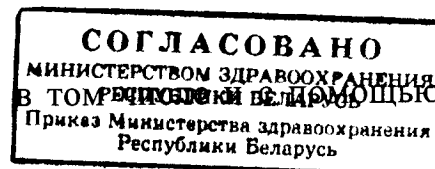
### **Меры предосторожности**

#### *Гиперчувствительность*

Перед назначением Цефоперазона следует тщательно собрать анамнез, чтобы выяснить, возникали ли у больного ранее реакции гиперчувствительности к цефалоспорином, пенициллинам или к другим лекарственным средствам. Следует с осторожностью назначать этот препарат пациентам, чувствительным к пенициллину и другим бета-лактамам антибиотикам.

Если возникает аллергическая реакция, следует отменить препарат и назначить необходимое лечение. Серьезные анафилактические реакции требуют немедленного безотлагательного введения адреналина. При необходимости следует применять кислород, глюкокортикостероиды (ГКС), а также

поддерживать проходимость дыхательных путей, интубации.



*Применение у пациентов с нарушением функции печени*

Цефоперазон в значительной степени выводится с желчью. У пациентов с заболеваниями печени и/или обструкцией желчных путей удлиняется период полувыведения Цефоперазона из сыворотки крови и увеличивается почечная экскреция препарата с мочой. Даже при тяжелых нарушениях функции печени в желчи достигаются терапевтические концентрации Цефоперазона, а период полувыведения лекарственного средства увеличивается лишь в 2–4 раза.

*Кровотечения.* Сообщалось о серьезных случаях кровотечения, включая смертельные случаи, во время терапии цефоперазоном. К факторам риска относятся пациенты с нарушениями питания, состояния мальабсорбции (например, кистозный фиброз) и пациенты, длительно получающие парентеральное питание. У этих пациентов надо контролировать признаки кровотечения, тромбоцитопении и гипопротромбинемии. Применение цефоперазона следует прекратить, если имеется персистирующее кровотечение, а альтернативных его причин не выявлено.

*Рост устойчивой микрофлоры.* При длительном применении Цефоперазон может приводить к усиленному росту резистентной микрофлоры, в связи с чем при лечении пациентов следует тщательно контролировать развитие устойчивости. При длительной терапии Цефоперазоном рекомендуется проводить периодические обследования с целью выявления возможных функциональных нарушений со стороны систем организма, в частности почек, печени и системы кроветворения. Особенно важны такие обследования у новорожденных, в частности у недоношенных и других младенцев.

Возможно развитие случаев диареи, вызванной *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile* associated diarrhea – CDAD), которые по степени тяжести варьировали от легкой диареи до летального колита. Лечение антибактери-

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

альными препаратами нарушает нормальную микрофлору желудочно-кишечника, что приводит к усиленному росту *C. difficile*. *C. difficile* синтезирует токсины А и В, которые, в свою очередь, способствуют развитию CDAD. Штаммы *C. difficile* с гиперпродукцией токсинов обуславливают повышенную заболеваемость и смертность, поскольку инфекции, которые они вызывают, могут быть устойчивыми к терапии антимикробными препаратами и могут требовать колэктомии. Развитие CDAD следует подозревать у всех пациентов, имевших признаки проявления диареи после применения антибиотиков. Необходимо тщательное изучение анамнеза, поскольку сообщалось, что CDAD возникала более чем через 2 мес после назначения антибактериальных препаратов.

Цефоперазон следует применять с осторожностью у пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями в анамнезе, особенно энтероколитом.

Несмотря на то, что наблюдались кратковременные увеличения концентрации мочевины и креатинина в сыворотке крови, цефоперазон в случае монотерапии не вызывает значительной нефротоксичности. Однако сопутствующее введение аминогликозидов и других цефалоспоринов может приводить к появлению нефротоксичности.

Если пациент придерживается диеты с низким содержанием натрия, то следует учитывать, что 1 г лекарственного средства содержит 34 мг натрия.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.* Цефоперазон не оказывает влияния на способность пациента управлять транспортными средствами или работать с механизмами.

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

***Беременность.*** Адекватных и должным образом контролируемых исследований с участием беременных женщин не проводили, поэтому этот препарат следует применять в период беременности лишь при крайней необходимости.

*Кормление грудью.* Лишь небольшие количества Цефоперазон плохо проникает в грудное молоко. Несмотря на то, что Цефоперазон плохо проникает в грудное молоко, следует с осторожностью назначать препарат в период кормления грудью.

*Дети.* Цефоперазон успешно применялся у детей. Но эффективность и безопасность применения у детей изучены недостаточно, особенно у новорожденных и недоношенных младенцев. Поэтому перед применением препарата для лечения детей следует тщательно оценить потенциальные преимущества и возможные риски терапии.

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

#### **Передозировка**

Данные по острой токсичности Цефоперазона ограничены. Ожидаемыми проявлениями передозировки лекарственным средством является, прежде всего, усиление характерных для препарата побочных реакций. Следует принять во внимание тот факт, 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 передозировка случится у пациентов с нарушением функции почек.

#### **Упаковка**

1,0 г во флаконах из стекла. 1 флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№1).

10 флаконов вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона с вкладышем для фиксации флаконов (№10).

#### **Условия хранения**

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



**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

**Срок годности**

2 года. Лекарственное средство не использовать после окончания срока

годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Информация о производителе**

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов» Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177) 731156, 735612.