



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЦЕФЗОН-С

Торговое название препарата: Цефзон-С

Действующие вещества (МНН): цефоперазон, сульбактам

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инъекций

Состав:

1 флакон содержит:

активные вещества: цефоперазона натриевой соли, в пересчете на цефоперазон – 1,0 г и сульбактама натриевой соли, в пересчете на сульбактам – 0,5 г.

Описание: порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Комбинированный антибактериальный препарат цефалоспоринового ряда и ингибитор бета лактамазы.

Код АТХ: J01DD62

Фармакологические свойства

Антибактериальным компонентом Цефзон-С является цефоперазон – цефалоспорин третьего поколения, который действует бактерицидно, путем угнетения синтеза бактериальной стенки. Сульбактам не имеет реальной антибактериальной активности, кроме действия против *Neisseriaceae* и *Acinetobacter*, однако он является ингибитором бета-лактамаз – ферментов, которые продуцируются микроорганизмами, резистентными к бета-лактамам антибиотикам.

Сульбактам предупреждает деструкцию пенициллинов и цефалоспоринов резистентными микроорганизмами и демонстрирует выраженный синергизм с пенициллинами и цефалоспоринами. Поскольку сульбактам также связывается с некоторыми пенициллинсвязывающими белками, чувствительные микроорганизмы становятся более восприимчивыми к действию сульбактама/цефоперазона, чем к действию одного цефоперазона.

Комбинация сульбактама и цефоперазона активна против таких микроорганизмов: *Haemophilus influenzae*, виды *Bacteroides*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus*.

Сульбактам/цефоперазон проявляет *in vitro* активность против широкого спектра клинически значимых микроорганизмов.

Грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (преимущественно *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А), *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолитический стрептококк группы В), большинство других видов бета-гемолитических стрептококков, много видов *Streptococcus faecalis*.

Грамотрицательные микроорганизмы: *Escherichia coli*, виды *Klebsiella*, виды *Enterobacter*, виды *Citrobacter*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (преважно *Proteus morganii*), *Providencia rettgeri* (преважно *Proteus rettgeri*), виды *Providencia*, виды *Serratia* (включая *S. marcescens*), виды *Salmonella* и *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa*, некоторые виды *Pseudomonas*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*.

Анаэробные микроорганизмы: грамотрицательные бациллы (включая *Bacteroides fragilis*, другие виды *Bacteroides* и виды *Fusobacterium*); грамположительные и грамотрицательные кокки (включая виды *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* и *Veillonella*); грамположительные бациллы (включая виды *Clostridium*, *Eubacterium* и *Lactobacillus*).

Фармакокинетика

Приблизительно 84% дозы сульбактама и 25% дозы цефоперазона, полученных при введении препарата Цефзон-С, выводится почками. Большая часть дозы цефоперазона выводится с желчью. После введения сульбактама/цефоперазона средний срок полу жизни сульбактама составляет 1 час, а цефоперазона – 1,7 часа. Концентрации в плазме пропорциональны введенной дозе.

Средние значения максимальных концентраций сульбактама и цефоперазона после введения 1,5 г сульбактама/цефоперазона внутривенно на протяжении 5 минут составляют соответственно 130,2 и 236,8 мкг/мл. Это свидетельствует о большем объеме распределения сульбактама ($V_d=18,0-27,6л$) по сравнению с распределением цефоперазона ($V_d = 10,2-11,3л$).

И сульбактам, и цефоперазон подлежат интенсивному распределению в тканях и жидкостях организма, включая желчь, желчный пузырь, кожу, аппендикс, фаллопиевые трубы, яичники, матку и другие.

У детей средний срок полужизни сульбактама находится в пределах от 0,91 до 1,42 часа, а цефоперазона – от 1,44 до 1,88 часа.

Данные относительно какого-либо фармакокинетического взаимодействия между сульбактамом и цефоперазоном при их совместном применении в форме комплексного препарата отсутствуют.

После многократного введения не выявлено каких-либо существенных изменений в фармакокинетике компонентов сульбактама/цефоперазона и какой-либо их кумуляции при применении каждые 8-12 часов.

Показания к применению

В виде монотерапии для лечения инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей (верхних и нижних отделов);
- интраабдоминальные инфекции (перитонит, холецистит, холангит и др.);
- инфекции мочевыводящих путей (верхних и нижних отделов);
- септицемия;
- менингит;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- воспалительные заболевания малого таза, эндометриты;
- гонорея и другие инфекции половых органов.

При определенных показаниях Цефзон-С может применяться в составе комбинированной терапии совместно с другими антибиотиками.

Способ применения и дозы

Цефзон-С предназначен для внутривенного и внутримышечного введения. Перед началом терапии необходимо исключить наличие у пациента повышенной чувствительности, сделав кожную пробу.

Применение у взрослых. Рекомендованная суточная доза Цефзон-С составляет 2-4 г. Препарат следует вводить каждые 12 часов в равномерно распределенной дозе. При тяжелых или рефрактерных инфекциях суточная доза Цефзон-С может быть увеличена до 8 г.

У пациентов, которые получают Цефзон-С, может возникнуть необходимость дополнительного назначения препаратов цефоперазона (следует вводить каждые 12 часов в равномерно распределенной дозе). Максимальная суточная доза сульбактама равна 4 г.

Применение при нарушении функции печени. Коррекция дозы может быть необходима в случаях тяжелой обструкционной желтухи и тяжелых заболеваний печени или когда обе эти патологии сопровождаются нарушением функции почек. У пациентов с нарушениями функции печени и сопутствующими нарушениями функции почек необходим контроль концентрации цефоперазона в плазме и, при необходимости, соответствующая коррекция дозы. В случае отсутствия тщательного контроля концентрации препарата в плазме доза цефоперазона не должна превышать 2 г в сутки.

Применение при нарушениях функции почек. При применении Цефзон-С у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин необходима коррекция дозы препарата с целью компенсации сниженного клиренса сульбактама. При клиренсе креатинина 15-30 мл/мин максимальная разовая доза сульбактама составляет 1 г каждые 12 часов; при клиренсе креатинина менее 15 мл/мин – 500 мг каждые 12 часов. Поэтому при тяжелых инфекциях может возникнуть необходимость дополнительного назначения препаратов цефоперазона. При применении диализа необходима коррекция дозового режима препарата Цефзон-С (см. Особенности применения).

Применение у детей. Рекомендованная суточная доза Цефзон-С составляет 40-80 мг/кг массы тела. Препарат следует вводить каждые 6-12 часов в равномерно распределенных дозах. При тяжелых или рефрактерных инфекциях суточная доза Цефзон-С может быть увеличена до 160 мг/кг и распределена на 2-4 равные дозы.

Младенцам 1-й недели жизни препарат следует вводить каждые 12 часов. Максимальная суточная доза для младенцев не должна превышать 80 мг/кг.

Внутривенное применение. Для капельной инфузии содержимое 1 флакона (1,5 г) следует растворить в 6,7 мл 5% раствора глюкозы в воде, 0,9% раствора натрия хлорида или стерильной воды для инъекций, а потом перед применением тем же растворителем развести до 20 мл. Препарат вводят инфузионно на протяжении 15-60 минут.

Цефзон-С совместим с водой для инъекций, 5% раствором глюкозы в 0,225% растворе натрия хлорида, 5% раствором глюкозы в 0,9% растворе натрия хлорида в концентрациях от 10 мг/мл цефоперазона и 10 мг/мл сульбактама до 250 мг/мл цефоперазона и 250 мг/мл сульбактама.

Раствор Рингера лактата является подходящим для разведения при внутривенной инфузии, но не для первичного разведения.

Для внутривенной инъекции содержимое флакона следует растворить как описано выше и вводить на протяжении как минимум 3 минут.

Внутримышечное применение. Раствор лидокаина является подходящим для разведения при внутримышечном применении, но не для первичного растворения.

Побочные действия

Со стороны пищеварительной системы: диарея, тошнота, рвота, псевдомембранозный колит.

Со стороны ЦНС и периферической нервной системы: головная боль, подергивания мышц.

Аллергические реакции: макулопапулезная сыпь, крапивница, зуд, лихорадка, синдром Стивенса-Джонсона, анафилактический шок.

Со стороны системы кроветворения: обратимая нейтропения, лейкопения, снижение уровня гемоглобина и гематокрита, случаи эозинофилии, тромбоцитопении и гипопротромбинемии.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: гипотензия, васкулит.

Со стороны мочевыделительной системы: гематурия.

Лабораторные показатели: повышение показателей функциональных печеночных тестов АСТ, АЛТ, уровня щелочной фосфатазы и билирубина.

Местные реакции: боль в месте инъекции, флебит в месте инфузии (при введении через внутривенный катетер).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата и/или пенициллинам, цефалоспорином.

Лекарственные взаимодействия

Одновременное применение Цефзон-С и спиртосодержащих препаратов или одновременное применение алкоголя во время или на протяжении 5 дней после окончания лечения может привести к эффектам, подобным действию дисульфирама (тетурам): спазм в животе, тошнота, рвота, головная боль, сердцебиение, одышка, покраснение лица. Эти эффекты отмечаются на протяжении 15-30 минут после употребления алкоголя и проходят самостоятельно через несколько часов. Это связано с присутствием N-метилтиотетразоловой боковой цепи в структуре молекулы цефоперазона, которая угнетает активность фермента ацетальдегиддегидрогеназы, что приводит к накоплению в крови ацетальдегида, который вызывает описанные побочные эффекты.

Одновременное применение с антикоагулянтами (производными кумарина или индандиола), гепарином или какими-либо тромболитиками повышает риск кровотечения.

При применении Цефзон-С возможны псевдоположительные результаты при определении содержания глюкозы в моче неферментативными методами и при постановке реакции Кумбса.

В случае применения Цефзон-С в составе комбинированной терапии с аминогликозидами, необходимо контролировать функции почек на протяжении всего курса терапии (*см. Несовместимость*).

Особые указания

У некоторых больных лечение препаратом Цефзон-С, как и другими цефалоспорином, может привести к развитию реакции гиперчувствительности, в т.ч. фатальных анафилактических реакций. Возникновение таких реакций наиболее вероятно у лиц с известной гиперчувствительностью ко многим аллергенам в анамнезе. При развитии аллергических реакций необходимо немедленно отменить препарат и назначить соответствующее лечение. Тяжелые анафилактические реакции требуют немедленного применения неотложной терапии, в частности введения адреналина. По показаниям возможно применение оксигенотерапии, внутривенное введение кортикостероидов, обеспечение проходимости дыхательных путей, включая интубацию.

У некоторых больных лечение цефоперазоном, как и другими антибиотиками, может привести к дефициту в организме витамина К, что связано, вероятно, с угнетением микрофлоры кишечника, синтезирующей этот витамин. Такому риску подвержены ослабленные пациенты, пациенты с ограниченным питанием, больные с муковисцидозом, а также пациенты, находящиеся длительное время на парентеральном питании. В таких случаях необходимо контролировать уровень протромбина и назначать при необходимости препараты витамина К. Аналогичный контроль следует осуществлять у пациентов, получающих терапию антикоагулянтами.

Продолжительное применение Цефзон-С может приводить к усилению роста устойчивых микроорганизмов, поэтому необходим тщательный контроль за состоянием больного. Следует быть готовым к периодическим проявлениям нарушений деятельности почек, печени и кроветворной системы. Это особенно важно в отношении новорожденных, в частности недоношенных, а также других младенцев.

Применение при нарушениях функции почек. У пациентов с нарушениями функции почек разной степени при применении Цефзон-С общий клиренс сульбактама тесно коррелирует с определенным клиренсом креатинина. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек отмечается существенное увеличение срока полу жизни сульбактама. Гемодиализ существенно влияет на срок полу жизни, общий клиренс и объем распределения сульбактама. Каких-либо изменений в фармакокинетике цефоперазона у больных с почечной недостаточностью не выявлено.

Применение при нарушении функции печени. Цефоперазон в значительной мере выделяется с желчью. У пациентов с заболеваниями печени и/или обструкцией желчевыводящих путей период полу жизни цефоперазона в плазме продлевается, а выделение с мочой увеличивается. Даже при тяжелых нарушениях функции печени в желчи определяются терапевтические концентрации цефоперазона, а период полу жизни в плазме увеличивается в 2-4 раза.

В случаях тяжелой обструкции желчевыводящих путей, тяжелых заболеваний печени или при наличии сопутствующих нарушений функции почек может быть необходимым коррекция дозы (см. *Способ применения и дозы*).

Применение в пожилом и старческом возрасте. При применении как сульбактама, так и цефоперазона, наблюдается удлинение срока полу жизни, снижение общего клиренса и увеличение объема распределения. Фармакокинетика сульбактама прямо коррелирует с уровнем функции почек, а фармакокинетика цефоперазона коррелирует с нарушениями функций печени.

Применение для лечения детей

Фармакокинетика компонентов препарата Цефзон-С в педиатрической популяции не имеет существенных отличий по сравнению со взрослыми.

Цефзон-С эффективно применяется у младенцев. Однако всесторонних исследований применения комбинации цефоперазон/сульбактам у недоношенных младенцев или новорожденных не проводилось. Поэтому перед началом лечения недоношенных младенцев или новорожденных следует тщательно оценить потенциальную пользу и возможный риск терапии.

Применение при беременности и период лактации

Сульбактам и цефоперазон проникают через плацентарный барьер. Поэтому во время беременности Цефзон-С следует принимать только в том случае, когда ожидаемая польза для женщины превышает потенциальный риск для плода.

Сульбактам и цефоперазон в незначительном количестве выделяются с грудным молоком, поэтому при применении Цефзон-С в период лактации следует решить вопрос о прекращении кормления грудью.

Цефзон-С следует с особой осторожностью применять в детском возрасте до 2 лет.

О влиянии на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами

На данный момент сообщений нет.

Несовместимость

Растворы Цефзон-С и аминогликозидов не следует непосредственно смешивать, поскольку между ними существует физическая несовместимость. Если комбинированная терапия Цефзон-С и аминогликозидами необходима, следует применить их последовательную раздельную капельную инфузию с применением отдельной вторичной внутривенной трубочной системы; при этом первичная внутривенная трубочная система должна быть тщательно промыта соответствующим раствором в перерыве между инфузиями указанных препаратов. Также целесообразно, чтобы на протяжении суток интервалы между введениями Цефзон-С и аминогликозидов были по возможности как можно более длительными.

Первичное разведение раствором Рингера лактата не рекомендовано, поскольку эта смесь несовместима. Однако применение двухэтапного процесса разведения позволяет избежать несовместимости: сначала используют стерильную воду для инъекций, потом полученный раствор разводят раствором Рингера лактата до концентрации сульбактама 5 мг/мл (2 мл первичного раствора разводят в 50 мл раствора Рингера лактата или 4 мл первичного раствора в 100 мл раствора Рингера лактата).

Первичное разведение 2% раствором лидокаина не рекомендовано, поскольку эта смесь несовместима. Однако применение двухэтапного процесса разведения позволяет избежать несовместимости: сначала используют стерильную воду для инъекций, потом полученный раствор разводят 2% раствором лидокаина (для получения раствора, который содержит до 250 мг/мл цефоперазона и 250 мг/мл сульбактама приблизительно в 0,5% растворе лидокаина гидрохлорида).

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте и не следует использовать после истечения срока годности.

Передозировка

При передозировке возможно усиление проявлений побочных реакций Цефзон-С. Высокие концентрации препарата в спинномозговой жидкости могут вызвать неврологические реакции, в частности судороги, что характерно для бета-лактамных антибиотиков. Цефоперазон и сульбактам выводятся путем гемодиализа, поэтому данная процедура может усилить элиминацию препарата из организма.

Форма выпуска

По 1,5 г во флаконах; по одному флакону с препаратом вместе с инструкцией по медицинскому применению, вложен в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25⁰С.

Храните в недоступном месте от детей.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

«Makcur Laboratories Ltd.»

46/4-7, Dehgam Road, Zak Village,

Tal. Dehgam, Dist. Gandhinagar -382330, Gujarat, Индия.

Наименование и адрес организации принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

ИП ООО «KARVIN PHARMA»

Республика Узбекистан, г. Ташкент, Яккасарайский район, улица Шота Руставели, дом 53Б

Тел.: + 99899 764 88 66.