# Цебанекс



## Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

## Форма выпуска:

***Форма выпуска, описание и состав***

| ***Порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения*** | **1 фл.** |
|---|---|
| сульбактам | 1 г |
| цефоперазон | 1 г |

флаконы (1) - пачки картонные.
флаконы (50) - пачки картонные.

| ***Порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения*** | **1 фл.** |
|---|---|
| сульбактам | 500 мг |
| цефоперазон | 500 мг |

флаконы (1) - пачки картонные.
флаконы (50) - пачки картонные.

## Фармакологические свойства:

***Фармакодинамика***

Антибактериальным компонентом цефоперазона + сульбактама является цефоперазон - цефалоспориновый антибиотик третьего поколения, который действует на чувствительные микроорганизмы во время их активного размножения путем угнетения биосинтеза мукопептида клеточной стенки. Сульбактам не обладает клинически значимой антибактериальной активностью (исключение составляют Neisseriaceae и Acinetobacter), но является необратимым ингибитором большинства основных бета-лактамаз, которые продуцируются устойчивыми к бета-лактамным антибиотикам микроорганизмами. Сульбактам связывается с некоторыми пенициллинсвязывающими белками, в результате чего комбинация цефоперазона и сульбактама часто оказывает более выраженное действие на чувствительные штаммы, чем просто цефоперазон.

Комбинация цефоперазона с сульбактамом активна в отношении всех микроорганизмов, чувствительных к цефоперазону. Кроме того, она обладает синергизмом в отношении различных микроорганизмов, прежде всего: Haemophilus influenzae, Bacteroides species, Staphylococcus species, Acinelobacter calcoaceticus, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Citrobacter diversus.

Цефоперазон + сульбактам активен in vitro в отношении широкого спектра следующих клинически значимых микроорганизмов:

*Грамположителъные микроорганизмы*

Staphylococcus aureus (продуцирующий и не продуцирующий пенициллиназу), Staphylococcus epidermidis,

Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes (бета-гемолитический стрептококк группы A), Streptococcus agalactiae (бета-гемолитический стрептококк группы B), большинство других штаммов бета-гемолитических стрептококков, Streptococcus faecalis (энтерококки).

*Грамотрицательные микроорганизмы*

Escherichia coli, Klebsiella species, Enterobacter species, Citrobacter species, Haemophilis influenzae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii, Providencia rettgeri, Providencia species, Serratia species (включая Serratia marcescens). Salmonella species и Shigella species, Pseudomonas aeruginosa и некоторые другие Pseudomonas species, Acinelobacler calcoacelicus. Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Bordelella pertussis, Yersinia enlerocolitica.

*Анаэробные микроорганизмы*

Грамотрицательные палочки (включая Bacleroides fragilis, другие Bacteroides species и Fusobacterium species).

Грамположительные и грамотрицательные кокки (включая Peptococcus species, Peplostreplococcus species и Veillonella species).

Грамположительные палочки (включая Clostridium species, Eubacterium species и Lactobacillus species).

***Фармакокинетика***

Как сульбактам, так и цефоперазон хорошо распределяются в различные ткани и жидкости, включая желчь, желчный пузырь, кожу, аппендикс, фаллопиевы трубы, яичники, матку и другие.

Максимальные концентрации сульбактама и цефоперазона после внутривенного введения 2 г цефоперазона сульбактама (1 г сульбактама, 1 г цефоперазона) в течение 5 мин составляют в среднем 130.2 мкг/мл и 236.8 мкг/мл соответственно. Это отражает более высокий объем распределения сульбактама (Vd 18,0-27,6 л) по сравнению с таковым цефоперазона ($V_d$ = 10.2-11.3 л).

Примерно 84% сульбактама и 25% цефоперазона выводятся почками. Оставшаяся часть цефоперазона выводится в основном с желчью. При парентеральном введении препарата период полувыведения сульбактама составляет в среднем около 1 ч, цефоперазона - 1.7 ч. Сывороточная концентрация пропорциональна введенной дозе.

При повторном применении значимых изменений фармакокинетики обоих компонентов цефоперазона + сульбактама не отмечается.

При введении препарата каждые 8-12 ч кумуляции не наблюдается.

*Фармакокинетика при нарушении функции печени*

Цефоперазон активно выводится с желчью. Период полувыведения цефоперазона обычно удлиняется, а экскреция препарата почками увеличивается у больных, страдающих заболеваниями печени и/или обструкцией желчных путей. Даже при тяжелом нарушении функции печени в желчи достигается терапевтическая концентрация цефоперазона, а период полувыведения увеличивается всего в 2-4 раза.

*Фармакокинетика при нарушении функции почек*

У больных с различной степенью нарушения функции почек, получающих цефоперазон + сульбактам, выявлена высокая корреляция между общим клиренсом сульбактама из организма и расчетным клиренсом креатинина. У больных с терминальной почечной недостаточностью выявлено значительное удлинение периода полувыведения сульбактама (в среднем 6.9 ч и 9.7 ч в различных исследованиях). Гемодиализ вызывает значительные изменения периода полувыведения, общего клиренса из организма и объема распределения сульбактама.

*Фармакокинетика у пожилых людей*

У пожилых людей с почечной недостаточностью и нарушенной функцией печени наблюдается увеличение длительности периода полувыведения, снижение клиренса и повышение объема распределения как сульбактама, так и цефоперазона. Фармакокинетика сульбактама коррелирует со степенью нарушения функции почек, а фармакокинетика цефоперазона - со степенью нарушения функции печени.

*Фармакокинетика у детей*

У детей нет существенных отличий фармакокинетики компонентов цефоперазона + сульбактама по сравнению со взрослыми. Период полувыведения сульбактама у детей варьируется от 0.91 до 1.42 ч, а цефоперазона - от 1.44 до 1.88 ч.

## Показания к применению:

Цефоперазон + сульбактам показан для лечения следующих инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами:

— инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей;

— инфекции мочевыводящих путей;

— перитонит, холецистит, холангит и другие интраабдоминальные инфекции;

— сепсис;

— менингит;

— инфекции кожи и мягких тканей;

— инфекции костей и суставов;

— воспалительные заболевания органов малого таза, эндометрит, гонорея и другие инфекции мочеполового тракта.

## Относится к болезням:

- Гонорея
- Инфекции
- Инфекции мочевыводящих путей
- Менингит
- Перитонит
- Сепсис
- Холангит
- Холера
- Холецистит
- Эндометрит

## Противопоказания:

— аллергия на пенициллины, сульбактам, цефоперазон или любые другие бета-лактамные антибиотики.

*С осторожностью:* при тяжелых нарушениях функции печени и почек; при колите (в том числе в анамнезе); у недоношенных новорожденных.

## Способ применения и дозы:

Внутривенно и внутримышечно.

*Применение у **взрослых***

У взрослых цефоперазон + сульбактам рекомендуется использовать в следующих суточных дозах:

| Соотношение | Цефоперазон + Сульбактам (г) | Сульбактам доза (г) | Цефоперазон доза (г) |
|---|---|---|---|
| 1:1 | 2.0-4.0 | 1.0-2.0 | 1.0-2.0 |

Суточную дозу следует делить на равные части и вводить каждые 12 ч.

При *тяжелых или рефрактерных инфекциях* суточная доза цефоперазона + сульбактама может быть увеличена до 8 г (при соотношении основных компонентов 1:1, т. е. 4 г цефоперазона и 4 г сульбактама). При необходимости введения более 8 г (при соотношении основных компонентов 1:1) увеличение дозы достигается за счет дополнительного введения цефоперазона. Дозу следует делить на равные части и вводить каждые 12 ч.

Рекомендуемая максимальная суточная доза сульбактама составляет 4 г.

*Применение при **нарушении функции почек***

Больные с клиренсом креатинина 15-30 мл/мин должны получать максимум 1 г сульбактама каждые 12 ч (максимальная суточная доза сульбактама - 2 г), больные с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин - максимум 500 мг сульбактама каждые 12 ч (максимальная суточная доза сульбактама - 1 г). При тяжелых инфекциях может потребоваться дополнительное введение цефоперазона.

Фармакокинетика сульбактама значительно изменяется при гемодиализе. Период полувыведения цефоперазона из сыворотки крови несколько снижается во время гемодиализа. В связи с этим введение препарата следует проводить после диализа. У больных с нарушением функции печени и сопутствующим нарушением функции почек, если регулярное мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона не проводится, максимальная суточная доза не должна превышать 2 г (см. раздел «Особые указания»).

*Применение у **детей***

У детей цефоперазон + сульбактам рекомендуется применять в следующих суточных дозах:

| Соотношение | Цефоперазон + Сульбактам (мг/кг/сут) | Сульбактам доза (мг/кг/сут) | Цефоперазон доза (мг/кг/сут) |
|---|---|---|---|
| 1:1 | 40-80 | 20-40 | 20-40 |

Дозу следует делить на равные части и вводить каждые 6-12 ч.

При тяжелых или рефрактерных инфекциях суточная доза цефоперазона + сульбактама может быть увеличена до 160 мг/кг/сут (при соотношении основных компонентов 1:1, т. е. 80 мг/кг/сут цефоперазона и 80 мг/кг/сут сульбактама). При необходимости введения более 160 мг/кг/сут (при соотношении основных компонентов 1:1) увеличение дозы достигается за счет дополнительного введения цефоперазона. Дозу следует делить на равные части и вводить каждые 6-12 ч.

*Применение у новорожденных*

У новорожденных в течение первой недели жизни препарат следует вводить каждые 12 ч.

Максимальная суточная доза сульбактама у детей не должна превышать 80 мг/кг/сут.

*Способ приготовления растворов для парентерального применения*

Приготовление раствора

| Общая доза (г) | Эквивалентные дозы ефоперазон + сульбактам (г) | Объем hстворителя | Макс, конечная конц. (мг/мл) |
|---|---|---|---|
| 1,0 | 0,5 + 0,5 | 3,4 | 125 +125 |

*Внутримышечное введение*

Для приготовления раствора для внутримышечного введения можно использовать воду для инъекций (см. таблицу выше).

Для удобства введения также можно приготовить раствор препарата с концентрацией цефоперазона 250 мг/мл или более. В данном случае раствор готовят в два этапа, используя в качестве растворителей сперва воду для инъекций, а затем 2% раствор лидокаина гидрохлорида (см. ниже), так как для первоначального растворения раствор лидокаина гидрохлорида непосредственно применять нельзя.

Приготовление раствора с использованием лидокаина. Первоначально порошок растворяют в 1,3 мл стерильной воды для инъекций, а затем прибавляют 0,4 мл 2% раствора лидокаина гидрохлорида. Суммарный объем растворителя составляет 1,7 мл. Конечный раствор будет содержать в 1 мл 0,5% раствора лидокаина гидрохлорида около 250 мг цефоперазона и около 250 мг сульбактама.

*Внутривенное введение*

Для приготовления раствора для инфузий 1 г (0,5 г + 0,5 г) цефоперазона + сульбактама растворяют в начальном объеме (примерно 3,4 мл) одного из следующих инфузионных растворов: 5% раствор глюкозы (декстрозы), 5% раствор глюкозы в физиологическом растворе, 5% раствор глюкозы в 0,225% растворе хлорида натрия, 0,9% раствор хлорида натрия или стерильная вода для инъекций, а затем разбавляют до 20 мл тем же раствором.

Приготовления раствора с использованием шатана Рингера. Так как лактат Рингера не пригоден для первоначального разведения, раствор готовят в два этапа: сначала используют стерильную воду для инъекций (см. таблицу выше), а затем полученный раствор разводят раствором лактата Рингера до концентрации сульбактама 5 мг/мл (2 мл начального раствора разводят в 50 мл раствора лактата Рингера или 4 мл в 100 мл раствора лактата Рингера).

Инфузию проводят в течение 15-60 мин.

Для внутривенной инъекции содержимое каждого флакона следует растворить в 3.4 мл одного из растворителей, описанных в приготовлении раствора для инфузий (см. выше) и вводить в течение минимум 3 минут.

## Побочное действие:

Препарат обычно хорошо переносится. Отмечались следующие реакции:

*Сердечно-сосудистая система:* снижение артериального давления.

*Желудочно-кишечный тракт:* диарея, тошнота, рвота, псевдомембранозный колит.

*Аллергические реакции:* макулопапулезная сыпь, крапивница, а также зуд, синдром Стивенса-Джонсона, анафилактический шок. Риск реакций выше у больных с аллергическими реакциями в анамнезе.

*Система кроветворения:* снижение числа нейтрофилов; при длительном лечении -обратимая нейтропения, снижение

уровня гемоглобина и гематокрита, преходящая эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, гипопротромбинемия, кровотечения (вследствие дефицита витамина K).

*Местные реакции:* препарат хорошо переносится при внутримышечном введении. Иногда после внутримышечной инъекции наблюдается преходящая боль и жжение в месте инъекции. При внутривенном введении через катетер может развиться флебит в месте введения.

*Лабораторные показатели:* преходящее повышение «печеночных» трансаминаз -аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы и билирубина в сыворотке крови, гематурия, гиперкреатининемия. У некоторых пациентов во время лечения наблюдалась ложноположительная проба Кумбса. При использовании раствора Бенедикта или Фелинга может наблюдаться ложноположительная реакция на глюкозу в моче.

*Другие:* головная боль, лихорадка, озноб, васкулит.

## Передозировка:

*Симптомы:* неврологические нарушения, включая судороги.

*Лечение:* симптоматическое.

В случае передозировки у больных с нарушением функции почек выведению препарата из организма может способствовать гемодиализ.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

При беременности препарат применяют только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

В случае приема препарата в период лактации грудное вскармливание рекомендуется прекратить.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

*Аминогликозиды*

Растворы цефоперазона + сульбактама и аминогликозидов не следует смешивать, учитывая фармацевтическую несовместимость между ними. Если проводится комбинированная терапия препаратом цефоперазона + сульбактама и аминогликозидом, то два препарата вводят путем последовательных инфузий с использованием отдельных вторичных катетеров, а первичный катетер промывают между введением доз препаратов. Интервалы между введением цефоперазона + сульбактама и аминогликозида в течение дня должны быть как можно больше.

*Алкоголь*

При приеме алкоголя во время лечения цефоперазоном и в течение 5 дней после его введения были зарегистрированы реакции, характеризующиеся приливами, потливостью, головной болью и тахикардией, поэтому пациентов следует предупреждать о возможности их появления при употреблении алкогольных напитков на фоне лечения цефоперазоном + сульбактамом. У больных, которым необходимо искусственное питание (внутрь или парентерально), следует избегать применения растворов, содержащих этанол.

*Раствор Рингера, 2% раствор лидокаина гидрохлорида*

Раствор цефоперазона + сульбактама несовместим с раствором Рингера и 2% раствором лидокаина гидрохлорида при непосредственном смешивании. Совместимость достигается в результате двухэтапного приготовления: первоначально цефоперазон + сульбактам растворяют в воде для инъекций, а потом прибавляют раствор Рингера или 2% раствор лидокаина гидрохлорида.

## Особые указания и меры предосторожности:

У больных, получавших бета-лактамные антибиотики, в том числе цефалоспорины, описаны случаи реакций гиперчувствительности, риск развития которых выше у пациентов, у которых в анамнезе наблюдались реакции гиперчувствительности. При возникновении аллергической реакции необходимо отменить препарат и назначить соответствующую терапию.

При анафилактических реакциях необходимо неотложное введение эпинефрина. По показаниям назначают кислород, внутривенно вводят глюкокортикостероиды и обеспечивают проходимость дыхательных путей, включая интубацию.

Изменение дозы может потребоваться в случаях тяжелой обструкции желчных путей, тяжелом нарушении функции печени, а также нарушении функции почек, сочетающегося с любым из указанных состояний.

У больных с нарушением функции печени и сопутствующим нарушением функции почек необходимо мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона и коррекция его дозы в случае необходимости.

При лечении цефоперазоном, как и другими антибиотиками, в редких случаях развивался дефицит витамина K. Причиной его, вероятно, является подавление нормальной микрофлоры кишечника, которая синтезирует этот витамин. К группе риска можно отнести пациентов, получающих неполноценное питание, страдающих мальабсорбцией (например, при муковисцидозе) и длительно находящихся на внутривенном искусственном питании. В таких случаях, а также у больных, получающих антикоагулянты, необходимо контролировать протромбиновое время и при наличии показаний назначать витамин K.

При длительном лечении цефоперазоном + сульбактамом, как и другими антибиотиками, может наблюдаться избыточный рост нечувствительных микроорганизмов. При длительной терапии рекомендуется периодически контролировать показатели функции внутренних органов, включая почки, печень и систему кроветворения. Это особенно важно для новорожденных, прежде всего недоношенных, и маленьких детей.

При одновременном использовании с аминогликозидами необходимо контролировать функцию почек.

## Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте. Список Б. Срок годности - 2 года

**Источник:** http://drugs.thead.ru/Cebaneks