

[Зефтера](#)



Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)
[Госреестр](#) [Википедия](#)
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)^{англ}

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде компактной, разломанной или порошкообразной массы белого или от желтоватого до слегка коричневатого цвета.

	1 фл.
цефтобипрола медокарил натрия	666.6 мг,
что соответствует содержанию цефтобипрола	500 мг

Вспомогательные вещества: лимонной кислоты моногидрат, натрия гидроксид, азот (инертный газ при лиофилизации).

Флаконы стеклянные вместимостью 20 мл (1) - пачки картонные.
Флаконы стеклянные вместимостью 20 мл (10) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антибиотик группы цефалоспоринов. Цефтобипрола медокарил является водорастворимым пролекарством цефтобипрола, цефалоспорины, обладающего бактерицидной активностью в отношении широкого спектра грамположительных бактерий, включая резистентные к метициллину виды *Staphylococcus*, резистентные к пенициллину *Streptococcus pneumoniae*, а также чувствительные к ампициллину *Enterococcus faecalis*. Цефтобипрол активен также в отношении многих грамотрицательных бактерий, включая многие штаммы семейства *Enterobacter* spp. и *Pseudomonas aeruginosa*.

Цефтобипрол прочно связывается со многими важными пенициллин-связывающими белками (PBP) как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий. Цефтобипрол обладает ярко выраженной бактерицидной активностью в отношении *Staphylococcus* spp., резистентных к метициллину, благодаря прочному связыванию с PBP2a стафилококков, включая метициллин-резистентные *Staphylococcus aureus*.

Цефтобипрол активен в отношении большинства изолятов следующих микроорганизмов как *in vitro*, так и при внутрибольничных инфекциях: *грамположительные аэробы* - *Enterococcus faecalis* (изоляты, чувствительные и резистентные к ванкомицину), *Staphylococcus aureus* (изоляты, чувствительные и резистентные к метициллину), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*, коагулазо-негативные штаммы *Staphylococcus* spp. (изоляты, чувствительные и резистентные к метициллину, включая *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus lugdunensis* и *Staphylococcus saprophyticus*), *Streptococcus pneumoniae* (изоляты, чувствительные к пенициллину, умеренно резистентные к пенициллину и резистентные к пенициллину), *Streptococcus* группы *viridans*; *грамотрицательные аэробы* - *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter* spp. (включая *Citrobacter freundii*, *Citrobacter koseri*), *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Moraxella catarrhalis*, *Morganella morganii*, *Neisseria* spp., *Providencia* spp., *Serratia marcescens*.

Цефтобипрол устойчив к гидролизу пенициллиназами *Staphylococcus aureus*, а также к гидролизу многими β -лактамазами класса С и класса А, продуцируемыми грамотрицательными бактериями. Как и большинство цефалоспоринов, цефтобипрол гидролизует бета-лактамазами расширенного спектра, карбапенемазами и металло-бета-лактамазами. In vitro не наблюдалась селекция высокоуровневой резистентности у стафилококков, стрептококков и *Haemophilus influenzae*.

Резистентность к цефтобипролу, вызванная спонтанной мутацией in vitro, наблюдается редко. Описана перекрестная резистентность между цефтобипролом и некоторыми другими цефалоспорины последних поколений. Вместе с тем, некоторые микроорганизмы, резистентные к другим цефалоспорины, могут быть чувствительны к цефтобипролу.

Фармакокинетика

Средние фармакокинетические параметры цефтобипрола у взрослых после введения в однократной дозе 500 мг в виде инфузии в течение 60 мин и введения в многократных дозах по 500 мг в виде инфузий в течение 120 мин каждые 8 ч, приведены в табл. 1. Фармакокинетические характеристики сходны после введения одной дозы и после введения многократных доз.

Таблица 1. Средние (стандартное отклонение) фармакокинетические параметры цефтобипрола у взрослых

Параметры	Одна доза 500 мг в виде инфузии в течение 60 мин	Многократные дозы 500 мг в виде инфузий 120 мин каждые 8 ч
$C_{\max}$ (мкг/мл)	34.2 (6.05)	33.0 (4.83)
AUC (мкг × ч/мл)	116 (20.2)	102 (11.9)
$T_{1/2}$ (ч)	2.85 (0.55)	3.3 (0.3)
клиренс (л/ч)	4.46 (0.84)	4.98 (0.58)

$C_{\max}$ и AUC цефтобипрола увеличиваются пропорционально дозе в диапазоне доз 125 мг - 1 г. C_{ss} концентрации достигаются в первый день лечения; у людей с нормальной функцией почек введение цефтобипрола каждые 8 ч и каждые 12 ч не вызывают его аккумуляции.

Распределение

Связывание цефтобипрола с белками плазмы составляет 16% и не зависит от его концентрации. V_d в равновесном состоянии составляет 18 л и приближается к объему внеклеточной жидкости у человека.

Метаболизм

Биотрансформация из цефтобипрола медокарила, который является пролекарством, в активное вещество цефтобипрол происходит быстро и катализируется эстеразами плазмы. Концентрации пролекарства ничтожно малы, и его удается обнаружить в плазме и моче только во время инфузии.

Цефтобипрол подвергается минимальному метаболизму до нециклического метаболита, который микробиологически неактивен. Концентрация этого метаболита ниже концентрации самого цефтобипрола и составляет около 4 % от последней.

Выведение

Цефтобипрол выводится преимущественно в неизмененном виде посредством почечной экскреции. $T_{1/2}$ составляет около 3 ч. Главным механизмом почечной экскреции является клубочковая фильтрация, небольшая часть дозы подвергается канальцевой реабсорбции. В доклинических исследованиях пробенецид не влиял на фармакокинетику цефтобипрола, что указывает на отсутствие активной канальцевой секреции последнего. После введения одной дозы примерно 89% обнаруживается в моче в виде активного цефтобипрола (83%), метаболита с открытым кольцом (5%) и цефтобипрола медокарила (<1%).

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика цефтобипрола сходна у здоровых добровольцев и у пациентов с почечной недостаточностью легкой степени (КК 50-80 мл/мин). По сравнению с AUC у здоровых добровольцев с нормальной функцией почек, AUC цефтобипрола была в 2.5 и 3.3 раза больше у пациентов с почечной недостаточностью средней степени (КК от 30 мл/мин до ≤ 50 мл/мин) и тяжелой степени (КК < 30 мл/мин) соответственно. У пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени рекомендуется снижать дозу цефтобипрола. AUC цефтобипрола и его микробиологически неактивного метаболита со структурой открытого кольца возрастает у пациентов, которым необходим гемодиализ, по сравнению с AUC у здоровых добровольцев.

У пациентов с печеночной недостаточностью фармакокинетика цефтобипрола не изучена. Цефтобипрол подвергается минимальному печеночному метаболизму и экскретируется в основном почками в неизмененном виде, поэтому нет оснований считать, что клиренс цефтобипрола у пациентов с печеночной недостаточностью будет снижен.

Популяционные исследования фармакокинетики цефтобипрола не выявили независимого влияния возраста на его фармакокинетические параметры. У пациентов пожилого возраста с нормальной функцией почек дозу этого препарата снижать не требуется.

Значения системных фармакокинетических параметров цефтобипрола у женщин были выше, чем у мужчин (C_{max} на 21 % и AUC на 15 %); вместе с тем $t_{1/2}$ (где t - время, в течение которого концентрация препарата превышает величину МИК) был сходным у мужчин и женщин. Следовательно, нет необходимости корректировать дозу препарата Зефтера в зависимости от пола пациента.

Популяционные исследования фармакокинетики (включавшие европеоидов и небольшое число негроидов и представителей других рас) не выявили влияния расовой принадлежности на фармакокинетические параметры цефтобипрола. Не требуется коррекция дозы препарата в зависимости от расовой принадлежности пациента.

Показания к применению:

— лечение осложненных инфекций кожи и ее придатков, включая инфицированную диабетическую стопу без сопутствующего остеомиелита.

Относится к болезням:

- [Инфекции](#)
- [Остеомиелит](#)

Противопоказания:

— указания в анамнезе на аллергические реакции на бета-лактамы антибиотики;

— возраст до 18 лет;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— повышенная чувствительность к другим цефалоспорином.

С осторожностью следует применять препарат у пациентов с почечной недостаточностью (КК менее 50 мл/мин), эпилепсией, при судорожных припадках (в анамнезе), псевдомембранозном колите (в анамнезе).

Способ применения и дозы:

При инфекциях, которые предположительно или доказанно вызваны грамотрицательными бактериями, грамположительными и грамотрицательными бактериями при инфицированной диабетической стопе без сопутствующего остеомиелита, рекомендуемая доза препарата Зефтера составляет 500 мг каждые 8 ч в виде 120-минутных в/в инфузий.

При инфекциях, которые предположительно или доказанно вызваны грамположительными бактериями, доза препарата составляет 500 мг каждые 12 ч в виде 60-минутных в/в инфузий. Этот режим дозирования (с 12-часовыми интервалами) не изучали у пациентов с инфицированной диабетической стопой.

У пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

У пациентов с незначительными нарушениями функции почек (КК 50-80 мл/мин) коррекция дозы не требуется. При почечной недостаточности средней тяжести (КК от 30 мл/мин до <50 мл/мин) доза препарата Зефтера составляет 500 мг каждые 12 ч в виде 120-минутных в/в инфузий. При почечной недостаточности тяжелой степени (КК <30 мл/мин) доза препарата составляет 250 мг каждые 12 ч в виде 120-минутных в/в инфузий. В связи с ограниченными клиническими данными и предполагаемым увеличением концентрации цефтобипрола и его метаболитов препарат Зефтера следует назначать с осторожностью пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени.

Цефтобипрол выводится при гемодиализе, однако в настоящее время недостаточно информации для изменения режима дозирования у пациентов, находящихся на диализе. Таким образом, препарат Зефтера не рекомендуется назначать пациентам, находящимся на любом виде гемодиализа.

В настоящее время нет опыта применения цефтобипрола у пациентов с печеночной недостаточностью. Однако учитывая, что цефтобипрол подвергается минимальному метаболизму в печени и элиминируется преимущественно почками, можно считать, что у пациентов с печеночной недостаточностью дозу цефтобипрола снижать не требуется.

Правила приготовления инфузионного раствора

Лиофилизированный порошок следует растворить в 10 мл воды для инъекций или 5% растворе глюкозы для инъекций. Содержимое флакона следует энергично встряхивать. Полное растворение порошка занимает до 10 мин. Перед разведением в инфузионном растворе необходимо дать осесть образовавшейся пене.

При разведении 10 мл приготовленного раствора следует извлечь из флакона и ввести в соответствующую емкость (например, мешки из поливинилхлорида или полиэтилена, стеклянные бутылки), содержащие 250 мл 0.9% раствора хлорида натрия, 5% раствора глюкозы или раствора лактата Рингера для инфузий. Емкость с инфузионным раствором следует осторожно переворачивать вверх-вниз 5-10 раз для получения однородного раствора цефтобипрола. Во избежание образования пены нельзя энергично встряхивать раствор.

Для **пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени** 5 мл готового раствора цефтобипрола разводят в 125 мл 0.9% раствора хлорида натрия, 5% раствора глюкозы или раствора лактата Рингера для инфузий.

Перед введением инфузионный раствор визуально проверяют на отсутствие механических включений и при обнаружении последних раствор отбраковывают.

Побочное действие:

Нежелательные эффекты, возникавшие с частотой $\geq 1\%$ у пациентов, которые получали 500 мг цефтобипрола каждые 8-12 ч в виде 60-минутных или 120-минутных инфузий, перечислены в таблице 2.

Отмена цефтобипрола требовалась при развитии следующих нежелательных эффектов: кожная сыпь (0.6%), тошнота (0.5 %), рвота (0.4 %), реакции повышенной чувствительности (0.3%), гипонатриемия (0.3%).

Таблица 2. Частота (%) нежелательных эффектов, наблюдавшихся в двух клинических испытаниях фазы 3 с частотой $\geq 1\%$

Системы органов	Зефтера по 500 мг каждые 12 ч или 8 ч (n=932)	Препараты сравнения (n=661) (ванкомицин и ванкомицин+цефтазидим в исследованиях, которые включали пациентов с инфекциями, вызванными как грамположительными, так и грамотрицательными бактериями)
<i>Инфекции и инвазии</i>		
грибковые инфекции вульвы и влагалища, полости рта и кожи	2	2
<i>Аллергические реакции</i>		
крапивница, зудящая сыпь, лекарственная гиперчувствительность	1	3
<i>Со стороны обмена веществ</i>		
гипонатриемия	1	0
<i>Со стороны ЦНС и периферической нервной системы</i>		
головная боль	7	6
головокружение	3	2
извращение вкуса	6	1
<i>Со стороны пищеварительной системы</i>		
тошнота	12	7
диарея	7	5
рвота	7	4
диспепсия	2	1
повышение активности печеночных ферментов (в т.ч. АЛТ и АСТ)	3	3
<i>Дерматологические реакции</i>		
сыпь (включает макулезную, папулезную, макуло-папулезную и генерализованную)	4	3
зуд	3	8
<i>Местные реакции</i>		
кожные реакции в месте инфузии	8	6

В большинстве случаев тошнота была легкой, проходила самостоятельно, отмена препарата не требовалась. Тошнота реже наблюдалась у пациентов, получавших препарат в виде 120-минутных инфузий (10%), чем в случаях 60-минутных инфузий (14%).

Частота возникновения судорожных припадков, анафилаксии и псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*, при применении цефтобипрола, составила менее 1%.

Передозировка:

В настоящее время нет информации о передозировке цефтобипрола у человека. Максимальная доза, которая была введена в фазе 1 клинических исследований, составила 3 г/сут (1 г каждые 8 ч).

Лечение: при передозировке следует проводить общую поддерживающую терапию с мониторингом основных физиологических показателей. Уменьшить концентрацию цефтобипрола в плазме крови можно с помощью гемодиализа.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Адекватных и строго контролируемых клинических исследований применения препарата Зефтера при беременности не проводилось.

Доклинические исследования показали, что цефтобипрол не обладает тератогенной активностью и не влияет на оссификацию, массу тела плода и внутриутробное развитие. Результаты исследования влияния лекарственных средств на репродуктивную функцию животных не всегда могут быть экстраполированы на соответствующую функцию человека, поэтому препарат Зефтера можно назначать беременным женщинам только в тех случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превышает потенциальный риск для плода.

Неизвестно, выделяется ли цефтобипрол с грудным молоком у человека. Исследования на животных показали, что цефтобипрол выделяется с грудным молоком. Учитывая это, при необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Исследования взаимодействия цефтобипрола с другими препаратами не проводились. Цефтобипрол обладает минимальной способностью к взаимодействию с другими лекарственными средствами

Показано, что цефтобипрол обладает минимальной способностью ингибировать изоферменты CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4, а также отсутствие способности индуцировать эти изоферменты. Благодаря этому и вследствие того, что распределение цефтобипрола ограничено внеклеточной жидкостью, он обладает низкой способностью влиять на CYP450-опосредованный метаболический клиренс одновременно вводимых препаратов. Способность других препаратов взаимодействовать с цефтобипролом также минимальна, поскольку метаболизму подвергается лишь небольшая часть его дозы. Таким образом, нет оснований ожидать возникновения клинически значимого лекарственного взаимодействия цефтобипрола.

Цефтобипрол не секретируется почечными канальцами, и реабсорбируется лишь незначительная часть его дозы, и поэтому вероятность лекарственного взаимодействия на уровне почек крайне мала.

Не выявлено влияния на фармакокинетику цефтобипрола следующих одновременно применяемых препаратов: фентанил, лидокаин, парацетамол, диклофенак, ацетилсалициловая кислота, гепарин, дифенгидрамин, пропופол, гидроморфона гидрохлорид, метадон, гидрокодона битартрат, метамизол натрий и фуросемид.

Фармацевтическое взаимодействие

Совместимость цефтобипрола с другими препаратами не изучена. Цефтобипрол не следует смешивать с другими препаратами или добавлять к растворам, содержащим другие лекарственные средства.

Особые указания и меры предосторожности:

У пациентов, получавших бета-лактамы антибиотики, описаны серьезные, иногда с летальным исходом, анафилактические реакции. Эти реакции чаще возникают у пациентов с аллергией на большое число аллергенов. Перед началом лечения препаратом Зефтера следует тщательно собрать анамнез и установить наличие реакций повышенной чувствительности на другие цефалоспорины, пенициллины или иные аллергены. В случае возникновения аллергической реакции на цефтобипрол его необходимо сразу же отменить. При развитии тяжелых острых реакций повышенной чувствительности (анафилаксия) требуется проведение неотложной терапии.

Необходимо провести бактериологическое исследование с целью выделения и идентификации возбудителей инфекций и определения их чувствительности к цефтобипролу. При отсутствии таких данных следует проводить эмпирическую терапию, руководствуясь местными эпидемиологическими данными и информацией о местной структуре чувствительности микроорганизмов.

У пациентов, получающих антибактериальные средства, включая цефтобипрол, может возникнуть псевдомембранозный колит разной степени тяжести. В связи с этим, следует помнить о возможности развития псевдомембранозного колита у пациентов, у которых на фоне лечения цефтобипролом возникает диарея.

Длительное применение цефтобипрола, как и других антибиотиков, может вызвать чрезмерное размножение нечувствительных микроорганизмов, включая грибы, и поэтому необходимо периодически оценивать состояние пациента. При возникновении суперинфекции во время лечения цефтобипролом необходимо принять соответствующие меры.

При применении цефтобипрола, как и других бета-лактамов, возможно развитие судорожных припадков. Возникновение припадков, связанных с применением цефтобипрола, чаще всего наблюдаются у пациентов с уже имеющимися заболеваниями ЦНС. Поэтому рекомендуется при лечении таких пациентов требуется осторожность.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Не было проведено ни одного исследования влияния Зефтеры на способность к вождению автотранспорта и работе с механизмами. При приеме препарата Зефтера возможно развитие головокружения, что влияет на способность к вождению автотранспорта и работе, требующей высокой концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Поэтому не рекомендуется применять препарат во время вождения автотранспорта и других потенциально опасных видах деятельности.

При нарушениях функции почек

У пациентов с **незначительными нарушениями функции почек (КК 50-80 мл/мин)** коррекция дозы не требуется. При **почечной недостаточности средней тяжести (КК от 30 мл/мин до <50 мл/мин)** доза препарата Зефтера составляет 500 мг каждые 12 ч в виде 120-минутных в/в инфузий. При **почечной недостаточности тяжелой степени (КК <30 мл/мин)** доза препарата составляет 250 мг каждые 12 ч в виде 120-минутных в/в инфузий. В связи с ограниченными клиническими данными и предполагаемым увеличением концентрации цефтобипрола и его метаболитов препарат Зефтера следует назначать с осторожностью пациентам с почечной недостаточностью тяжелой степени.

При нарушениях функции печени

В настоящее время нет опыта применения цефтобипрола у пациентов с печеночной недостаточностью. Однако учитывая, что цефтобипрол подвергается минимальному метаболизму в печени и элиминируется преимущественно почками, можно считать, что у пациентов с печеночной недостаточностью дозу цефтобипрола снижать не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказание: возраст до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, в защищенном от света месте в оригинальной упаковке при температуре от 2° до 8°C.

Хранение приготовленного раствора и инфузионного раствора

Приготовленный раствор можно хранить в течение 1 ч при температуре 25°C и в течение 24 ч при температуре от 2° до 8°C.

Растворение, разведение и инфузию необходимо осуществлять в течение времени, указанного ниже в таблице 3.

Таблица 3.

Растворитель (для приготовления раствора для инфузии)	Инфузионный раствор, температура хранения 25°C		Инфузионный раствор, температура хранения от 2° до 8°C (холодильник)
	Хранение в защищенном от света месте	Хранение на свету	Хранение в защищенном от света месте
0.9% раствор натрия хлорида	24 ч	8 ч	96 ч
5% раствор декстрозы	12 ч	8 ч	96 ч

Зефтера

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

Раствор Рингера	24 ч	8 ч	Не держать в холодильнике
-----------------	------	-----	---------------------------

Приготовленный раствор и инфузионный раствор нельзя замораживать и нельзя выставлять на открытые солнечные лучи.

После извлечения из холодильника инфузионным растворам следует дать нагреться до комнатной температуры и только после этого делать инфузию. В процессе применения инфузионный раствор не должен быть защищен от света. Приготовление инфузионного раствора следует проводить в соответствии с инструкциями по приготовлению раствора и обращению с ним.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: <http://drugs.thead.ru/Zeftera>