

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cefobid, 1 g, proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań i infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 fiolka zawiera 1 g cefoperazonu w postaci soli sodowej (*Cefoperazonum*).

1 g proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji zawiera 35,6 mg sodu w każdej fiolce.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań i infuzji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cefoperazon wskazany jest:

- w leczeniu następujących zakażeń wywołanych przez wrażliwe drobnoustroje:
 - zakażenia dróg oddechowych (górnych i dolnych),
 - zakażenia dróg moczowych (górnych i dolnych),
 - zapalenie otrzewnej, pęcherzyka żółciowego, zapalenia dróg żółciowych i inne zakażenia wewnątrz jamy brzusznej,
 - posocznica,
 - zakażenie skóry i tkanki miękkiej,
 - stany zapalne w obrębie miednicy, zapalenie błony śluzowej macicy, rzeżączka i inne zakażenia dróg rodnych,
- w zapobieganiu zakażeniom pooperacyjnym u pacjentów poddanych operacjom w obrębie jamy brzusznej i miednicy, operacjom kardiologicznym i ortopedycznym.

Leczenie skojarzone

Ze względu na szeroki zakres działania przeciwbakteryjnego cefoperazonu, w większości zakażeń można stosować ten antybiotyk w monoterapii. Jednakże cefoperazon może być stosowany równocześnie z innymi antybiotykami, jeżeli jest to wskazane. Podczas jednoczesnego stosowania aminoglikozydów należy kontrolować czynność nerek (patrz punkty 4.2 i 6.2).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zwykle dobową dawkę cefoperazonu dla dorosłych wynosi 2 do 4 gramów podawanych w równo podzielonych dawkach co 12 godzin. W ciężkich zakażeniach dawkę tę można zwiększyć do 8 gramów na dobę i podawać w dawkach równo podzielonych co 12 godzin. Dawkę 12 gramów na dobę w trzech

dawkach podzielonych podawano co 8 godzin. Cefoperazon można podawać w 2, 3 lub 4 dawkach podzielonych. Nie należy podawać jednorazowo więcej niż 4 gramy cefoperazonu. Pacjentom o obniżonej odporności podawano dawkę do 16 gramów na dobę w dawkach podzielonych w ciągłej infuzji dożylniej i nie stwierdzono powikłań.

Leczenie można rozpocząć przed uzyskaniem wyników antybiogramu.

Pacjenci z niewydolnością wątroby

Modyfikacja dawki może być konieczna w przypadkach ciężkiej niedrożności dróg żółciowych, ciężkich schorzeń wątroby lub współistniejącego zaburzenia czynności nerek.

W tych przypadkach, jeśli nie monitoruje się stężenia leku w osoczu, nie należy podawać więcej niż 2 gramy cefoperazonu na dobę.

Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z zaburzeniem czynności nerek nie ma konieczności modyfikacji dawki cefoperazonu, jeśli lek podawany jest w zazwyczaj stosowanych dawkach (2-4 gramów na dobę), ponieważ wydalanie z moczem nie jest główną drogą eliminacji cefoperazonu. U pacjentów, u których przesączanie kłębuszkowe jest mniejsze niż 18 ml/min lub u których stężenie kreatyniny w osoczu jest większe niż 3,5 mg/dl, dawka maksymalna cefoperazonu wynosi 4 gramy na dobę.

Hemodializa skraca nieco okres półtrwania cefoperazonu w osoczu. Dlatego lek należy podawać bezpośrednio po dializie.

Pacjenci z niewydolnością wątroby i współistniejącą niewydolnością nerek

U pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby i współistniejącą niewydolnością nerek stężenie cefoperazonu w osoczu należy monitorować, a dawki odpowiednio dostosowywać. W tych przypadkach, jeśli nie monitoruje się stężenia leku w osoczu, nie należy podawać dawki większej niż 2 gramy cefoperazonu na dobę.

Sposób podawania

Podawanie domięśniowe

Lek należy podawać w głębokich wstrzyknięciach domięśniowych w mięsień pośladkowy większy lub przednią część uda.

Podawanie dożylnie

W celu przygotowania krótkotrwałej infuzji dożylniej, zawartość 1 gramowej fiolki cefoperazonu należy rozpuścić w 20 do 100 ml odpowiedniego jałowego płynu do infuzji dożylnych i podawać przez okres od 15 minut do 1 godziny. Jeżeli preferowanym płynem do rozcieńczania jest woda do wstrzykiwań, nie należy używać jej w większej objętości niż 20 ml na 1 fiolkę cefoperazonu.

Do podania w ciągłej infuzji dożylniej każdy 1 gram cefoperazonu należy rozpuścić w 5 ml wody do wstrzykiwań, a uzyskany roztwór należy dodać do odpowiedniego płynu do infuzji dożylnych.

Maksymalna dawka cefoperazonu w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym u dorosłych wynosi 2 g. Lek należy rozpuścić w odpowiednim płynie do uzyskania stężenia 100 mg/ml i podawać we wstrzyknięciu trwającym nie krócej niż 3 do 5 minut.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub znana nadwrażliwość na inną substancję w obrębie klasy, lub ciężka nadwrażliwość na antybiotyki beta-laktamowe (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i szczególne środki ostrożności dotyczące stosowania

Nadwrażliwość

U pacjentów przyjmujących antybiotyki beta-laktamowe lub cefalosporyny, w tym cefoperazon występowały ciężkie reakcje nadwrażliwości (anafilaktyczne), niekiedy zakończone zgonem. Ryzyko wystąpienia takich reakcji jest większe u osób ze stwierdzoną w wywiadzie nadwrażliwością na wiele alergenów.

Przed rozpoczęciem leczenia cefoperazonem należy ustalić, czy w przeszłości u pacjenta nie występowały reakcje nadwrażliwości na cefalosporyny, penicyliny lub inne leki (patrz punkt 4.3). Zachowanie ostrożności jest również konieczne w czasie podawania cefoperazonu pacjentom, u których występuje jakiegokolwiek rodzaj alergii, zwłaszcza na leki.

Jeżeli wystąpi reakcja alergiczna, lek należy odstawić i zastosować odpowiednią terapię. W razie wystąpienia ciężkiej reakcji anafilaktycznej, konieczne jest natychmiastowe podanie adrenaliny. Może być wskazane podanie tlenu, steroidów dożylnie oraz zastosowanie oddychania wspomagane z intubacją włócznie.

Ciężkie reakcje skórne, w niektórych przypadkach prowadzące do zgonu, takie jak toksyczne martwice oddzielanie się naskórka, zespół Stevensa-Johnsona oraz złuszczone zapalenie skóry były zgłaszane u pacjentów leczonych cefoperazonem (patrz punkt 4.8). W przypadku wystąpienia ciężkich reakcji skórnych, należy przerwać stosowanie cefoperazonu i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Cefoperazon jest w dużym stopniu wydzielany z żółcią. U pacjentów z chorobami wątroby i (lub) zwężeniem dróg żółciowych okres półtrwania cefoperazonu w osoczu jest na ogół wydłużony, a wydalanie z moczem zwiększone. Nawet w ciężkich zaburzeniach czynności wątroby uzyskuje się terapeutyczne stężenia cefoperazonu w żółci, a okres półtrwania wydłuża się tylko 2 do 4 razy (patrz punkt 4.2).

Ogólne

W związku ze stosowaniem cefoperazonu notowano przypadki ciężkich krwotoków, w tym prowadzących do zgonu. Ryzyko takie występuje u pacjentów stosujących ubogą dietę, pacjentów ze stanami złego wchłaniania pokarmu, u pacjentów długotrwale odżywianych dożylnie oraz u pacjentów otrzymujących terapię przeciwzakrzepową. Należy obserwować, czy u tych pacjentów nie występują objawy krwawienia, małopłytkowości lub hipoprotrombinemii. Jeśli u pacjenta występuje długotrwale krwawienie o niewyjaśnionej przyczynie, należy przerwać stosowanie cefoperazonu.

Tak jak w przypadku innych antybiotyków, podczas długotrwałego stosowania cefoperazonu może nastąpić wzrost opornych drobnoustrojów. Należy dokładnie obserwować pacjentów podczas leczenia. Zalecane jest, aby podczas długotrwałej terapii okresowo kontrolować czynność narządów wewnętrznych, zwłaszcza nerek, wątroby i układu krwiotwórczego. Jest to szczególnie istotne u noworodków (szczególnie wcześniaków) oraz niemowląt.

Podczas stosowania prawie każdego z leków przeciwbakteryjnych, w tym cefoperazonu, notowano przypadki biegunki związanej z zakażeniem *Clostridium difficile* (CDAD, ang. *Clostridium difficile* associated diarrhea). Powikłanie to może mieć przebieg od lekkiej biegunki do zapalenia okrężnicy i zgonu. Stosowanie leków przeciwbakteryjnych powoduje zmiany prawidłowej flory okrężnicy, co może prowadzić do nadmiernego wzrostu bakterii *C. difficile*, które wytwarzają toksyny A i B, powodujące rozwój CDAD. Szczepy *C. difficile* wytwarzające hipertoksynę powodują zwiększenie chorobowości i umieralności, ponieważ mogą być odporne na leki przeciwbakteryjne i może być konieczne wykonanie kolektomii. Możliwość wystąpienia CDAD należy rozważyć u każdego pacjenta z biegunką występującą po zastosowaniu antybiotyku. Konieczne jest dokładne zebranie wywiadu chorobowego, ponieważ

donoszono o występowaniu CDAD po upływie ponad dwóch miesięcy od podania leków przeciwbakteryjnych.

Dzieci i młodzież

Stosowanie cefoperazonu u niemowląt było skuteczne. Nie prowadzono szerszych badań nad podawaniem produktu u wcześniaków i noworodków. Dlatego przed rozpoczęciem leczenia wcześniaków i noworodków cefoperazonem należy rozważyć potencjalne korzyści płynące z podania produktu w stosunku do ryzyka, jakie wiąże się z jego zastosowaniem (patrz punkt 5.3).

U noworodków z żółtaczką jąder podkorowych mózgu cefoperazon nie zmienia zdolności wiązania bilirubiny z białkami osocza.

Zawartość sodu

Cefobid 1 g proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji zawiera 35,6 mg sodu w każdej fiole, co odpowiada 1,8% maksymalnej zalecanej przez WHO 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Maksymalna dobową dawkę Cefobidu - 16 g (patrz punkt 4.2) może prowadzić do dobowego spożycia 569,6 mg sodu, co jest równoważne 28,5 % zalecanego przez WHO maksymalnego dziennego spożycia sodu. Ten produkt leczniczy jest uważany za bogaty w sód. Zawartość sodu w tym produkcie leczniczym należy szczególnie wziąć pod uwagę, gdy jest on podawany pacjentom będącym na diecie niskosodowej.

Cefobid może być przygotowany do podawania przy użyciu roztworów zawierających sód (patrz punkt 6.6) i należy to wziąć pod uwagę w obliczaniu całkowitej zawartości sodu (pochodzącego ze wszystkich źródeł, które będą podawane pacjentowi) szczególnie gdy jest on podawany pacjentom będącym na diecie niskosodowej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Alkohol

U pacjentów, którzy spożywali alkohol podczas leczenia cefoperazonem lub w ciągu 5 dni od ostatniego podania leku obserwowano reakcję disulfiramową: zaczerwienienie twarzy, pocenie się, bóle głowy i tachykardię. Podobną reakcję obserwowano w przypadku niektórych innych cefalosporyn, dlatego pacjenta należy poinformować o zakazie spożywania napojów alkoholowych w okresie leczenia cefoperazonem.

U pacjentów żywionych przez zgłębnik lub pozajelitowo należy unikać podawania roztworów zawierających etanol.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych

Mogą wystąpić fałszywie dodatnie wyniki próby wykrywającej glukozę w moczu metodą Benedicta lub Fehlinga.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Przeprowadzono badania nad rozrodczością u myszy, szczurów i małp, stosując dawki do 10-krotnie większe od stosowanych u ludzi i nie stwierdzono uszkodzeń płodów. Cefoperazon przenika przez barierę łożyskową. Brak jednak odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań u kobiet w ciąży. Ponieważ wyniki badań rozrodczości u zwierząt nie zawsze można odnieść do ludzi, produkt ten można stosować w okresie ciąży wyłącznie w razie zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Do mleka ludzkiego przenikają tylko nieznaczne ilości cefoperazonu. Chociaż cefoperazon słabo przenika do mleka ludzkiego, należy zachować ostrożność w czasie podawania cefoperazonu kobietom karmiącym.

Płodność

W badaniach przedklinicznych na szczurach nie stwierdzono upośledzenia płodności. Wyniki badań klinicznych, dotyczące płodności u mężczyzn i kobiet nie są dostępne. W związku z tym, iż wpływ na zwierzęta nie zawsze odnosi się do reakcji u człowieka, należy zachować ostrożność, gdy pacjent lub pacjentka planuje dziecko.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Doświadczenie kliniczne ze stosowania cefoperazonu wskazuje na małe prawdopodobieństwo wpływu na zdolność prowadzenia samochodów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej przedstawiono działania niepożądane zostały zaobserwowane podczas leczenia cefoperazonem.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często ≥1/10	Często ≥1/100 do <1/10	Niezbyt często ≥1/1 000 do <1/100	Rzadko ≥1/10 000 do < 1/1 000	Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie hematokrytu	neutropenia, dodatni wynik bezpośredniego testu Coombsa, małopłytkowość*, eozynofilia		hipoprotrombinemia	koagulopatia*
Zaburzenia układu immunologicznego					wstrząs anafilaktyczny*, reakcja anafilaktyczna*, reakcja anafilaktoidalna (w tym wstrząs)*, nadwrażliwość*
Zaburzenia naczyniowe		zapalenie żył w miejscu wstrzyknięcia		krwotok*	

Zaburzenia żołądka i jelit		biegunka	wymioty*		rzekomobłoniaste zapalenie jelit*
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		zwiększenie aktywności AspAT, zwiększenie aktywności AlAT, zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej, żółtaczka*			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		świąd*, pokrzywka, wysypka plamisto-grudkowa			toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka*, zespół Stevensa–Johnsona*, złuszczone zapalenie skóry*
Zaburzenia nerek i dróg moczowych					krwiomocz*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			ból w miejscu wstrzyknięcia, gorączka		

*Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące ostrej toksyczności soli sodowej cefoperazonu są ograniczone. Można się spodziewać, że przedawkowanie leku wiązać się będzie głównie z nasileniem działań niepożądanych wymienionych

powyżej. Duże stężenia antybiotyków beta-laktamowych w płynie mózgowo-rdzeniowym mogą być przyczyną objawów neurologicznych, należy zatem wziąć pod uwagę możliwość wystąpienia drgawek. Ponieważ cefoperazon jest usuwany z krążenia podczas hemodializy, procedura ta może przyspieszyć eliminację leku z organizmu w przypadku wystąpienia przedawkowania u niektórych pacjentów z niewydolnością nerek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, cefalosporyny i ich pochodne, kod ATC: J01DD12.

Sól sodowa cefoperazonu - substancja czynna produktu Cefobid - jest półsyntetycznym antybiotykiem z grupy cefalosporyn o szerokim spektrum działania, przeznaczonym wyłącznie do podawania pozajelitowego.

Bakteriobójcze działanie cefoperazonu jest wynikiem zahamowania syntezy ścian komórek bakteryjnych.

Cefoperazon działa *in vitro* na wiele drobnoustrojów mających znaczenie kliniczne i jest oporny na działanie wielu beta-laktamaz.

Drobnoustroje wrażliwe

Bakterie Gram-dodatnie:

- *Staphylococcus aureus*, szczepy wytwarzające i niewytwarzające penicylinazy
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Streptococcus pneumoniae* (dawniej *Diplococcus pneumoniae*)
- *Streptococcus pyogenes* (paciorkowce beta-hemolizujące z grupy A)
- *Streptococcus agalactiae* (paciorkowce beta-hemolizujące z grupy B)
- *Streptococcus faecalis* (*Enterococcus*)

Bakterie Gram-ujemne:

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella* spp.
- *Enterobacter* spp.
- *Citrobacter* spp.
- *Haemophilus influenzae*
- *Proteus mirabilis*
- *Proteus vulgaris*
- *Morganella morganii* (dawniej *Proteus morganii*)
- *Providencia rettgeri* (dawniej *Proteus rettgeri*)
- *Providencia* spp.
- *Serratia* spp. (w tym *S. marcescens*)
- *Salmonella* spp. i *Shigella* spp.
- *Pseudomonas aeruginosa* i niektóre inne gatunki *Pseudomonas* spp.
- *Acinetobacter calcoaceticus*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*

- *Bordetella pertussis*
- *Yersinia enterocolitica*

Bakterie beztlenowe:

- ziarenkowce Gram-dodatnie i Gram-ujemne (w tym *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* i *Veillonella* spp.)
- pałeczki Gram-dodatnie (w tym *Clostridium*, *Eubacterium* i *Lactobacillus* spp.)
- pałeczki Gram-ujemne (w tym *Fusobacterium* spp., wiele szczepów *Bacteroides fragilis* i innych gatunków *Bacteroides*)

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu pojedynczej dawki cefoperazonu osiągane są duże stężenia leku w osoczu, żółci i w moczu. Tabela 1 przedstawia stężenia cefoperazonu w osoczu u zdrowych ochotników, po pojedynczym, prowadzonym ze stałą szybkością, 15-minutowej infuzji dożylniej 1, 2, 3 lub 4 gramów leku lub pojedynczym wstrzyknięciu domięśniowym 1 lub 2 gramów leku. Probenecyd nie wpływa na stężenie cefoperazonu w osoczu.

Tabela 1. Stężenia cefoperazonu w osoczu

Dawka i droga podawania	Średnie stężenie w osoczu (µg/ml)						
	0*	0,5 godz.	1 godz.	2 godz.	4 godz.	8 godz.	12 godz.
1 g iv.	153	114	73	38	16	4	0,5
2 g iv.	252	153	114	70	32	8	2
3 g iv.	340	210	142	89	41	9	2
4 g iv.	506	325	251	161	71	19	6
1 g im.	32**	52	65	57	33	7	1
2 g im.	40**	69	93	97	58	14	4

* Godziny po podaniu, godzina 0 oznacza moment zakończenia infuzji.

** Wartości osiągnięte po 15 minutach od podania.

Średni okres półtrwania cefoperazonu w osoczu wynosi około 2 godzin, niezależnie od drogi podania.

We wszystkich badanych płynach ustrojowych oraz tkankach cefoperazon osiąga stężenie terapeutyczne, w tym: w płynie wysiękowym jamy otrzewnej, płynie mózgowo-rdzeniowym (u pacjentów z zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych), moczu, żółci i ścianie pęcherzyka żółciowego, płucach, migdałkach podniebiennych i błonie śluzowej zatok, uszku przedsionka mięśnia sercowego, nerce, moczowodzie, prostaty, jądrach, macicy i jajowodzie, kości, we krwi pępowinowej i płynie owodniowym.

Cefoperazon wydalany jest z żółcią i z moczem. Maksymalne stężenia w żółci osiągane są przeciętnie w ciągu jednej do trzech godzin po podaniu leku; są one do 100 razy większe od stężeń w surowicy.

Notowano stężenia cefoperazonu w żółci u chorych bez niedrożności dróg żółciowych wynoszące od 66 µg/ml po 30 minutach do 6000 µg/ml po 3 godzinach od dożylnego podania dawki 2 gramów.

W zależności od dawki i drogi podania, u chorych z prawidłową czynnością nerek, wydalanie cefoperazonu w ciągu 12 godzin od podania mieści się w granicach 20-30%. Po 15-minutowej infuzji dożylniej dawki 2 g uzyskiwano stężenia w moczu przekraczające 2200 µg/ml. Po domięśniowym wstrzyknięciu 2 g maksymalne stężenie w moczu wynosiło około 1000 µg/ml.

Wielokrotne podawanie cefoperazonu nie powodowało kumulacji leku w organizmie u zdrowych osób.

Stosowanie w niewydolności wątroby

U chorych z zaburzoną czynnością wątroby okres półtrwania leku w osoczu jest przedłużony, a wydalanie z moczem jest zwiększone.

U chorych z zaburzeniami czynności wątroby i z niewydolnością nerek cefoperazon może się kumulować w osoczu.

Stosowanie w niewydolności nerek

Maksymalne stężenia w surowicy, pola pod krzywymi stężeń (AUC), okresy półtrwania w osoczu leku są podobne u osób zdrowych i u pacjentów z niewydolnością nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U młodych szczurów stosowanie cefoperazonu we wszystkich badanych dawkach powodowało występowanie działań niepożądanych. Podawanie podskórne 1000 mg na kg masy ciała na dobę (około 16 razy więcej niż średnia dawka dla dorosłego człowieka) powodowało zmniejszenie masy jąder, zahamowanie spermatogenezy, zmniejszenie populacji komórek zarodkowych, wakuolizację cytoplazmy komórek Sertolego. Stopień uszkodzenia zależał od stosowanej dawki (w zakresie od 100 do 1000 mg na kg masy ciała na dobę); mała dawka powodowała mniejsze zmiany w spermatocytach. Działania tego nie obserwowano u dorosłych szczurów. W ocenie histologicznej uszkodzenia te były przemijające przy wszystkich poziomach dawek z wyjątkiem największych. Badania te jednak nie oceniały późniejszego rozwoju czynności rozrodczych u szczurów. Znaczenie wyników tych prac dla ludzi jest nieznane.

Sól sodową cefoperazonu podawano w dawkach podskórnych do 1000 mg/kg/dobę samcom szczurów przez co najmniej 67 dni i samicom szczurów przez co najmniej 14 dni przed kohabitacją oraz przez całą ciążę i laktację. Brak dowodów na wystąpienie upośledzenia płodności.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Produkt nie zawiera substancji pomocniczych.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Aminoglikozydy

Z powodu niezgodności fizycznej nie należy mieszać roztworów produktu Cefobid i aminoglikozydów. Jeśli stosuje się leczenie skojarzone (patrz punkt 4.1) można podawać leki w kolejnych krótkotrwałych infuzjach dożylnych, używając dwóch cewników dożylnych, które należy przepłukiwać odpowiednim płynem do rozcieńczania między podaniami leków (cefoperazonu i aminoglikozydu). Zaleca się podawać cefoperazon przed aminoglikozydem.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Sporządzony roztwór można przechowywać przez 24 godziny w lodówce, tj. w temperaturze od 2°C do 8°C.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze do 25°C.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozpuszczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka szklana zabezpieczona gumowym korkiem i aluminiowym kapslem z plastikową przykrywką, w tekturowym pudełku. Fiolka zawiera 1 g cefoperazonu w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Fiolkę wstrząsnąć przed użyciem.

Podanie domięśniowe

W celu sporządzenia roztworu cefoperazonu do wstrzykiwań domięśniowych można użyć wody do wstrzykiwań. W celu podania leku w stężeniu 250 mg/ml lub większym należy także użyć roztworu lidokainy, który przygotowuje się przez zmieszanie wody do wstrzykiwań z 2% roztworem chlorowodoru lidokainy tak, by uzyskać około 0,5% roztwór chlorowodoru lidokainy.

Zaleca się następujący dwustopniowy proces rozcieńczania:

1. Dodać wymaganą objętość wody do wstrzykiwań do fiolki z cefoperazonem, wstrząsnąć aż do całkowitego rozpuszczenia się leku.
2. Dodać wymaganą objętość 2% roztworu lidokainy i zamieszać.

Zawartość fiolki	Końcowe stężenie cefoperazonu	<u>Czynność 1.</u> Objętość dodawanej wody do wstrzykiwań	<u>Czynność 2.</u> Objętość dodawanego 2% roztworu lidokainy	Objętość do odrzucenia*
1,0 g cefoperazonu	250 mg/ml 333 mg/ml	2,6 ml 1,8 ml	0,9 ml 0,6 ml	4,0 ml 3,0 ml

* W fiolce znajduje się wystarczający nadmiar leku, więc tylko określona objętość jest podawana, a określona odrzucana.

Podanie dożylnie

Najpierw sporządza się koncentrat roztworu cefoperazonu do wstrzykiwań dożylnych. W tym celu cefoperazon w postaci jałowego proszku rozpuszcza się w jednym z roztworów do podawania dożylnego, wymienionych poniżej w Tabeli 1., w stosunku minimum 2,8 ml rozpuszczalnika na 1 g cefoperazonu. W celu ułatwienia przygotowania zaleca się używać 5 ml odpowiedniego roztworu na 1 gram cefoperazonu.

Tabela 1. Roztwory do sporządzania koncentratu roztworu do wstrzykiwań dożylnych

• 5% roztwór glukozy • 5% roztwór glukozy z 0,9% roztworem chlorku sodu • 5% roztwór glukozy z 0,2% roztworem chlorku sodu • 10% roztwór glukozy • 0,9% roztwór chlorku sodu • woda do wstrzykiwań
--

Przed podaniem całą ilość otrzymanego w wyżej wymieniony sposób koncentratu roztworu należy dalej rozcieńczyć w jednym z wymienionych niżej roztworów do wstrzykiwań dożylnych (Tabela 2.).

Tabela 2. Roztwory do podawania dożylnego

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• 5% roztwór glukozy• 5% roztwór glukozy z mleczanowym płynem Ringera• 5% roztwór glukozy z 0,9% roztworem chlorku sodu• 5% roztwór glukozy z 0,2% roztworem chlorku sodu• 10% roztwór glukozy• mleczanowy płyn Ringera• 0,9% roztwór chlorku sodu |
|--|

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Europe MA EEIG
Boulevard de la Plaine 17
1050 Bruxelles
Belgia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/0650

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.11.1983 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 01.02.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

14.12.2021