

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ГЕПАЦЕФ®
(GEPACEF)

Склад:

діюча речовина: cefoperazone;

1 флакон містить цефоперазону натрієвої солі у перерахуванні на цефоперазон 1,0 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Цефалоспорини. Код АТС J01D A32.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами, зокрема при інфекції верхніх і нижніх дихальних шляхів, сечовивідних і жовчовивідних шляхів та органів малого таза; септицемії, перитоніті, менінгіті (тільки при травмавтичному або післяопераційному); інфекціях шкіри, кісток, суглобів і м'яких тканин.

Для профілактики інфекційних ускладнень при хірургічних операціях.

Протипоказання. Підвищена чутливість до цефоперазону та інших цефалоспоринових антибіотиків, годування груддю.

Спосіб застосування та дози. Перед початком терапії із застосуванням препарату Гепацеф® необхідно виключити наявність у пацієнта підвищеної чутливості до антибіотика та лідокаїну, зробивши шкірну пробу.

Звичайна доза для дорослих:

інфекції легкого та середнього ступеня тяжкості: 1-2 г кожні 12 годин;

тяжкі інфекції: 2-4 г кожні 12 годин. При необхідності подальшого підвищення добової дози до 12-16 г, її ділять на 3 введення (кожні 8 годин).

Курс лікування—7-14 днів.

Дітям призначають у дозі 50-200 мг/кг на добу за 2 введення. Новонародженим до 8 днів препарат вводять кожні 12 годин, однак у разі призначення препарату новонародженим слід враховувати потенційний ризик. При тяжких інфекціях дітям призначають з розрахунку 200-300 мг/кг на добу у 2-3 введення.

При неускладненому гонококовому уретриті вводять внутрішньом'язово одноразово 0,5 г препарату.

Для профілактики післяопераційних ускладнень вводять по 1-2 г за 30-90 хвилин до початку операції, потім кожні 12 годин, але зазвичай не більше 24 годин (у колонопроктології, серцево-судинній хірургії або при протезуванні суглобів—до 72 годин) після завершення операції.

Застосування препарату Гепацеф® у хворих із порушенням функції нирок у звичайній добовій дозі 2-4 г не потребує коригування. У випадку, коли швидкість клубочкової фільтрації нижча за 18 мл/хв або сироватковий рівень креатиніну перевищує 3,5 мг/мл, добова доза не має перевищувати 4 г. Хворим, яким проводять гемодіаліз, препарат вводять після закінчення процедури гемодіалізу.

Розчини готують безпосередньо перед введенням.

Приготування розчинів для внутрішньовенного застосування. У флакон, який містить 1 г препарату, додають не менше 2,8 мл сумісного розчинника і добре струшують до повного розчинення. Для полегшення розчинення рекомендують використовувати 5 мл розчинника на 1 г препарату. Сумісні розчинники:

– вода для ін'єкцій;

– 5 % розчин глюкози для ін'єкцій;

– 10 % розчин глюкози для ін'єкцій;

– 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій;

– розчин глюкози 5 % і 0,9 % (або 0,2 %) натрію хлориду для ін'єкцій.

Для внутрішньовенного краплинного введення отриманий розчин додатково розводять в 20-100 мл сумісного стерильного розчину для внутрішньовенних ін'єкцій, перемішують і вводять протягом 15-60

хвилин. Якщо у якості розчинника використовується стерильна вода, то у флакон додають не більше 20 мл.

При внутрішньовенному струминному введенні максимальна разова доза цефоперазону для дорослих складає 2 г, для дітей—50 мг/кг. Препарат розводять у сумісному розчиннику до отримання кінцевої концентрації 100 мг/мл і вводять протягом 3-5 хвилин.

Приготування розчину для внутрішньом'язового введення. Для приготування розчину використовують воду для ін'єкцій. Якщо необхідно введення розчину в концентрації більше 250 мг/мл, то для приготування розчину використовують 2 % розчин лідокаїну; при цьому кінцева концентрація лідокаїну має бути 0,5 %. Для приготування такого розчину використовують воду для ін'єкцій і 2 % розчин лідокаїну. Розчинення цефоперазону проводять у 2 етапи з указаним у таблиці співвідношенням компонентів: спочатку додають необхідну кількість води для ін'єкцій, струшують до повного розчинення, потім додають необхідну кількість 2 % розчину лідокаїну і змішують.

Необхідна концентрація розчину цефоперазону у флаконі, мг/мл	Об'єм води для ін'єкцій, мл	Об'єм 2% розчину лідокаїну, мл	Об'єм готового розчину для введення*, мл
250	2,6	0,9	4
333	1,8	0,6	3
250	5,2	1,8	8
333	3,7	1,2	6

*—надлишковий об'єм дозволяє повністю наповнити шприц зазначеного об'єму.

Після отримання прозорого та рівномірно забарвленого розчину його внутрішньом'язове введення здійснюється шляхом глибокої ін'єкції у верхній зовнішній квадрант сідничної ділянки хворого.

Побічні реакції.

З боку травного тракту: нудота, блювання, діарея або рідке випорожнення.

З боку печінки та гепатобілярної системи: транзиторне підвищення активності сироваткових трансаміназ і лужної фосфатази у крові. У процесі лікування або протягом кількох тижнів після припинення антибіотикотерапії існує імовірність розвитку псевдомембранозного коліту.

Алергічні реакції: кропив'янка, висип, медикаментозна пропасниця, еозинофілія, анафілактичний шок.

Місцеві реакції: флебіт (при внутрішньовенному введенні), болючість у місці ін'єкції (при внутрішньом'язовому введенні).

З боку системи крові: еозинофілія, гіпотромбінемія (необхідний контроль протромбінового часу), зниження рівня гемоглобіну і показника гематокриту, оборотна нейтропенія.

Інші: дефіцит вітаміну К, псевдопозитивні результати при визначенні вмісту глюкози в сечі неферментативними методами і при постановці реакції Кумбса.

Передозування. При застосуванні у високих дозах можливі епілептичні напади, зміни картини периферичної крові: лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія; судоми. Дуже рідко трапляються випадки анафілактичного шоку, які можуть стати загрозою для життя пацієнта.

Лікування: відміна препарату, симптоматична терапія. У випадку нападів епілепсії необхідна седативна терапія із застосуванням діазепаму.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

В період вагітності препарат призначають тільки за життєвими показаннями. Гепацеф® проникає у грудне молоко у дуже незначній кількості, але на час лікування антибіотиком годування груддю слід припинити.

Діти.

Перед призначенням препарату Гепацеф® новонародженим і недоношеним дітям слід оцінити співвідношення очікуваної користі від антибіотикотерапії і потенційного ризику для дитини. Гепацеф® не витісняє білірубін зі сполук з білками плазми.

Особливості застосування. Під час лікування забороняється вживання алкоголю та прийом препаратів, які містять алкоголь.

З обережністю Гепацеф® призначають пацієнтам із підвищеним ризиком кровотеч, з частковою обструкцією жовчовивідних шляхів або з захворюваннями печінки, людям літнього віку, хворим з

алергією на пеніцилін або на інші цефалоспоринові антибіотики в анамнезі. У разі виникнення алергічної реакції Гепациф® відмінюють і призначають відповідне лікування (негайне введення епінефрину, внутрішньовенне введення глюкокортикостероїдів, інтубація трахеї і ШВЛ).

Пацієнтам з одночасним порушенням функції печінки та нирок дозу препарату Гепациф® слід знижувати, тому що препарат практично не метаболізується і це може призвести до виникнення токсичних концентрацій у сироватці крові. Доза в цьому випадку не має перевищувати 2 г на добу.

У деяких хворих лікування цефоперазоном, як і іншими антибіотиками, може призвести до дефіциту в організмі вітаміну К, що пов'язано, імовірно, з пригніченням мікрофлори кишечника, яка синтезує цей вітамін. До такого ризику схильні ослаблені пацієнти, хворі на муковісцидоз, а також пацієнти, які тривалий час перебувають на парентеральному харчуванні. У таких випадках необхідно контролювати рівень протромбіну і призначати при необхідності препарати вітаміну К.

Тривале застосування препарату Гепациф® може приводити до посилення росту стійких мікроорганізмів, тому необхідно ретельно контролювати стан хворого.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або під час роботи з іншими механізмами.

Не виявлена.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування препарату Гепациф® та спиртвмістних препаратів або одночасне вживання алкоголю може призвести до ефектів, подібних до дії дисульфіраму (тетурам): спазм у животі, нудота, блювання, головний біль, підсилене серцебиття, ядуха, почервоніння обличчя. Ці ефекти відзначаються протягом 15-30 хвилин після вживання алкоголю та минають самостійно через кілька годин. Це пов'язано з присутністю N-метилтіотетразолового бокового ланцюга у структурі молекули цефоперазону, котрий пригнічує активність ферменту ацетальдегіддегідрогенази, що призводить до накопичення у крові ацетальдегіду, який спричиняє описані побічні ефекти.

Одночасне застосування з антикоагулянтами (похідними кумарину або інданідіону), гепарином або будь-якими тромболітиками підвищує ризик кровотечі.

Може спостерігатися посилення нефротоксичного ефекту при спільному прийомі з аміноглікозидами та петльовими діуретиками, особливо у хворих із порушеннями функції нирок.

Можливо посилення кровотечі з виразкової поверхні при одночасному прийомі препарату Гепациф® із сульфінпіразоном, нестероїдними протизапальними засобами або саліцилатами, які призводять до ураження слизової оболонки травного тракту та сприяють утворенню виразок.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Цефоперазон – антибіотик широкого спектра дії з групи цефалоспоринів III покоління. Діє бактерицидно, шляхом пригнічення синтезу бактеріальної стінки. Спектр антимікробної дії включає більшість клінічно важливих патогенних збудників, зокрема *грампозитивні мікроорганізми*: *Staphylococcus aureus*, *St. epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Str. Pyogenes*, *Str. agalactiae*; *грамнегативні мікроорганізми*: *Bordetella pertussis*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *E. coli*, *Haemophilus influenzae* (у т. ч. ті, які продукують β-лактамазу), *Klebsiella* spp., *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, (у т. ч. ті, які продукують β-лактамазу), *N. meningitidis*, *Providencia* spp., *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp., *Serratia* spp. (в т.ч. *S. marcescens*), *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*; *анаеробні мікроорганізми*: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Peptococcus* spp., *Veillonella* spp.

Фармакокінетика. Максимальна концентрація досягається через 15 хвилин після внутрішньовенного введення та через 1 годину - після внутрішньом'язового. Зв'язується з білками плазми на 82-93 %. Цефоперазон добре проникає в усі органи та тканини, в терапевтичній концентрації виявляється протягом 12 годин після введення у перитоніальній, асцитичній, амніотичній рідині і крові пуповини; накопичується у піднебінних мигдаликах, слизовій оболонці синусів; у легенях і мокротинні; тканинах печінки, жовчі та стінці жовчного міхура; нирках, сечоводах, передміхуровій залозі, яєчках, матці та фаллопієвих трубах, а також у кістках.

Практично не проникає у спинномозкову рідину при неушкодженому ГЕБ, у незначній кількості проникає у грудне молоко.

Максимальна концентрація цефоперазону у жовчі досягається через 1-3 години. Після болусного внутрішньовенного введення 2 г препарату, його концентрації через 0,5-3 години приблизно складають 66-6000 мкг/мл відповідно.

УТВЕРЖДЕНО

Сторінка 4 з 4. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України

Метаболізується менше 1 % препарату. Період напіввиведення цефоперазону з організму складає близько 2 годин. Виводиться з організму головним чином з жовчю (70 %), а також із сечею (30 %). При нирковій недостатності немає необхідності змінювати дозування.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, гіроскопічний.

Несумісність. Розчини препарату Гепациф® та аміноглікозидів фізично несумісні. Тому цефоперазон слід вводити перед введенням аміноглікозидів. Перед введенням аміноглікозидів інфузійну систему необхідно промити відповідним розчином.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2 С до 8 С.

Зберігати в недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 1,0 г порошку у флаконах. По 10 флаконів в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження. Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.