

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ЦЕФОБОЦИД
(CEFOBOSID)

Склад:

діюча речовина: цефоперазон;

1 флакон містить 1 г цефоперазону у вигляді цефоперазону натрієвої солі стерильної.

Лікарська форма.

Порошок для приготування розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефалоспорины. Код АТС J01D D12.

Клінічні характеристики.**Показання.**

Лікування інфекційних процесів, спричинених чутливими до Цефобоциду мікроорганізмами:

- інфекції верхніх та нижніх дихальних шляхів;
- інфекції верхніх та нижніх відділів сечовивідних шляхів;
- перитоніт, холецистит, холангіт та інші інтраабдомінальні інфекції;
- септицемія;
- менінгіт;
- інфекції шкіри та м'яких тканин;
- інфекції кісток та суглобів;
- запальні захворювання органів таза, ендометрит, гонорея та інші інфекції статевих шляхів.

Профілактика інфекційних післяопераційних ускладнень під час абдомінальних, гінекологічних, серцево-судинних та ортопедичних операцій.

Противоказання.

Підвищена чутливість до цефалоспоринів та інших β -лактамних антибіотиків.

Спосіб застосування та дози.

Звичайна добова доза, що призначається дорослим пацієнтам, коливається в межах від 2 г до 4 г; вона розподіляється на рівні частини, що вводяться кожні 12 годин. Для інфекцій з тяжким перебігом добову дозу можна збільшити до 8 г; рівні частини цієї дози вводяться кожні 12 годин.

При неускладненому гонококовому уретриті рекомендується одноразове введення 500 мг препарату. Для антибактеріальної профілактики інфекційних післяопераційних ускладнень призначають по 1 г або 2 г препарату внутрішньовенно за 30 - 90 хв до початку операції. Дозу можна повторювати через кожні 12 годин, однак у більшості випадків – через кожні 24 години. При операціях з підвищеним ризиком інфікування (наприклад, операції у колоректальній зоні) та у випадках, коли інфікування може завдати особливо великої шкоди (наприклад, при операціях на відкритому серці або протезуванні суглобів), профілактичне застосування препарату може тривати протягом 72 годин після закінчення операції.

Комбінована терапія.

Широкий спектр дії Цефобоциду дозволяє здійснювати монотерапію більшості інфекцій. Однак при наявності показань Цефобоцид може застосовуватися і для комбінованого лікування у поєднанні з іншими антибіотиками. При лікуванні з аміноглікозидами рекомендується контролювати функцію нирок.

Внутрішньовенне введення.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Стерильний порошок Цефобоциду необхідно спочатку розчинити за допомогою будь-якого сумісного розчинника (2,8 мл/г цефоперазону), придатного для внутрішньовенного введення.

З метою полегшення розчинення рекомендується застосовувати 5 мл розчинника на 1 г Цефобоциду.

Розчини, рекомендовані для розчинення Цефобоциду

5 % глюкоза для ін'єкцій

10 % глюкоза для ін'єкцій

5 % глюкоза та 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій

0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій

5 % глюкоза та 0,2 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій

стерильна вода для ін'єкцій

Після цього увесь об'єм одержаного розчину слід розвести одним із стандартних розчинників для внутрішньовенного введення.

Розчинники для внутрішньовенного введення

5 % глюкоза для ін'єкцій

10 % глюкоза для ін'єкцій

5 % глюкоза та розчин Рінгера лактатний для ін'єкцій

розчин Рінгера лактатний

5 % глюкоза та 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій

0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій

Для переривчастого внутрішньовенного введення кожен 1 г або 2 г Цефобоциду розчиняється у 20 - 100 мл сумісного стерильного розчину для внутрішньовенних ін'єкцій і вводиться протягом 15 хв – 1 години.

Якщо розчинником є стерильна вода, то її додають у флакон з препаратом не більш ніж 20 мл. Для безперервного внутрішньовенного введення кожен грам Цефобоциду розчиняється або в 5 мл стерильної води для ін'єкцій, або у 5 мл бактеріостатичної води для ін'єкцій; цей розчин додається до відповідного розчинника для внутрішньовенного введення.

Для безпосередньої внутрішньовенної ін'єкції максимальна разова доза Цефобоциду для дорослих становить 2 г, для дітей – 50 мг/кг маси тіла. Препарат розчиняють у відповідному розчиннику до кінцевої концентрації 100 мг/мл і вводять протягом 3–5 хв.

Внутрішньом'язове введення.

Для приготування використовують стерильну воду для ін'єкцій. У випадках, коли передбачається введення розчину з концентрацією, що перевищує 250 мг/мл, для приготування розчину рекомендується використовувати розчин лідокаїну. Такий розчин можна приготувати, використовуючи стерильну воду для ін'єкцій та 2 % розчин лідокаїну, кінцева концентрація лідокаїну повинна бути 0,5 %.

Рекомендується такий двоступеневий спосіб розчинення: спочатку слід додати необхідну кількість стерильної води для ін'єкцій і збовтувати до повного розчинення, після цього додати відповідну кількість 2 % розчину лідокаїну та змішати.

Кінцева концентрація цефоперазону

I етап

Об'єм стерильної води

II етап

Об'єм 2 % лідокаїну

Об'єм для введення *

Флакон 1 г

250 мг/мл

2,6 мл

0,9 мл

4,0 мл

333 мг/мл

1,8 мл

0,6 мл

3,0 мл

* Надлишковий об'єм дозволяє повністю наповнити шприц зазначеного об'єму.

Внутрішньом'язове введення проводиться глибоко у великий сідничний м'яз або у передню поверхню стегна.

Застосування при лікуванні дітей.

Лікування дітей Цефобоцидом призначається у добових дозах від 50 мг до 200 мг на 1 кг маси тіла, залежно від тяжкості захворювання; доза вводиться у 2 прийоми (кожні 12 годин) або частіше, у разі необхідності. Добову дозу 300 мг/кг можна призначати лише у виключних випадках.

Застосування при ураженні нирок.

Внаслідок того, що нирки не є головним шляхом виведення Цефобоциду, пацієнтам з ураженням нирок звичайну добову дозу (2 - 4 г) можна призначати без корекції. Пацієнтам, у яких швидкість клубочкової фільтрації нижча за 18 мл/хв або сироватковий рівень креатиніну перевищує 3,5 мг %, добова доза не повинна перевищувати 4 г.

Побічні реакції.

Підвищена чутливість: макулопапульозний висип, кропив'янка, еозинофілія та медикаментозна гарячка.

Кров: незначне зниження рівня нейтрофілів. Позитивна пряма проба Кумбса. Зниження рівня гемоглобіну або гематокриту, нетривала еозинофілія та гіпопротромбінемія.

Шлунково-кишковий тракт: підвищення рівня АЛП, АСТ та лужної фосфатази, діарея.

Місцеві реакції: болісні відчуття в місці внутрішньом'язової ін'єкції. При внутрішньовенній інфузії можливий розвиток флебіту у місці вливання.

Передозування.

Підвищена доза Цефобоциду може викликати епілептоїдні напади. Випадки анафілактичного шоку трапляються дуже рідко, однак є загрозою для життя пацієнта.

Лікування: седативна терапія із застосуванням діазепаму під час епілептоїдних нападів.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Ретельно перевірених даних спостережень за вагітними жінками немає, тому застосовувати препарат під час вагітності слід лише після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь.

Препарат потрапляє у грудне молоко, тому в період лікування слід припинити годування груддю.

Діти.

Цефобоцид застосовується у лікуванні дітей всіх вікових груп. Застосування препарату у недоношених, новонароджених та грудних дітей можливе, але оскільки немає достатніх клінічних даних щодо безпеки застосування препарату у дітей цієї вікової групи, у випадку призначення препарату слід

враховувати потенційний ризик для дитини.

Особливості застосування.

Перед призначенням препарату Цефобоксид слід встановити, чи не відмічалось раніше у пацієнта підвищеної чутливості до цефалоспоринів, пеніцилінів та інших лікарських засобів.

Усім пацієнтам, в анамнезі яких зафіксовано схильність до різноманітних алергічних реакцій (особливо медикаментозна алергія), антибіотики слід призначати з обережністю. Перед введенням необхідно провести внутрішньошкірну пробу на переносимість препарату (за умови відсутності протипоказань для її проведення).

При виникненні алергічних реакцій застосування Цефобоксиду слід припинити та почати відповідне лікування. Серйозні анафілактичні реакції вимагають негайного введення адреналіну. У разі необхідності слід внутрішньовенно ввести стероїди, застосувати кисень, провести штучне дихання, включаючи інтубацію.

У разі тяжкої форми непрохідності жовчних шляхів, тяжкого захворювання печінки або супутнього порушення функції нирок може виникнути необхідність у зміні дозування препарату.

У пацієнтів з порушенням функції печінки та супутнім ураженням нирок необхідно проводити спостереження за концентрацією препарату в сироватці крові, а також розраховувати необхідне дозування. Якщо контроль концентрації препарату в сироватці не проводиться, доза не повинна перевищувати 2 г на добу.

Період напіввиведення Цефобоксиду із сироватки крові дещо знижується під час гемодіалізу. Введення препарату повинно здійснюватися після закінчення діалізу.

У деяких пацієнтів лікування препаратом Цефобоксид так само, як і лікування іншими антибіотиками, може призвести до дефіциту вітаміну К в організмі. Найімовірніше, це пов'язано з пригніченням кишкової флори, яка синтезує цей вітамін. Ризик розвитку гіповітамінозу К підвищується у виснажених пацієнтів або пацієнтів з порушенням засвоєння їжі, а також у пацієнтів, що протягом тривалого часу перебувають на парентеральному харчуванні. Для таких пацієнтів слід проводити контроль протромбінового часу, а при необхідності їм призначається екзогенний вітамін К.

Як і при лікуванні іншими антибіотиками, тривале застосування Цефобоксиду може викликати посилений ріст стійких мікроорганізмів. Тому під час лікування слід проводити ретельне спостереження за хворими.

Зміни лабораторних показників.

Можлива псевдопозитивна реакція на глюкозу у сечі при проведенні тестів з розчинами Бенедикта або Фелінга.

Зберігання розчинів.

Стабільність.

Наведені нижче парентеральні розчинники та приблизні концентрації цефоперазону забезпечують стійкість розчину за умови додержання вказаних нижче значень та проміжків часу. Після закінчення вказаного часу зберігання невикористаний розчин підлягає знищенню.

Стабільна кімнатна температура (15 – 25 °C)

24 години

Приблизні концентрації

Стерильна вода для ін'єкцій

300 мг/мл

5 % глюкоза для ін'єкцій

2 мг до 50 мг/мл

5 % глюкоза для ін'єкцій та розчин Рінгера лактатний для ін'єкцій

2 мг до 50 мг/мл

5 % глюкоза та 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій

2 мг до 50 мг/мл

5 % глюкоза та 0,2 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

10 % глюкоза для ін'єкцій	2 мг до 50 мг/мл
Розчин Рінгера лактатний для ін'єкцій	2 мг до 50 мг/мл
0,5 лідокаїн для ін'єкцій	2 мг/мл
0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій	300 мг/мл
Стерильна вода для ін'єкцій	2 мг до 300 мг/мл
	300 мг/мл

Холодильник (температура 2–8 °С)

5 днів

Приблизні концентрації

Стерильна вода для ін'єкцій	300 мг/мл
5 % глюкоза для ін'єкцій	2 мг до 50 мг/мл
5 % глюкоза та 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій	2 мг до 50 мг/мл
5 % глюкоза та 0,2 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій	2 мг до 50 мг/мл
Розчин Рінгера лактатний для ін'єкцій	2 мг/мл
0,5 лідокаїн для ін'єкцій	300 мг/мл
0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій	2 мг до 300 мг/мл

Морозильна камера (температура від -20 °С до -10 °С)

Приблизні концентрації

3 тижні	
5 % глюкоза для ін'єкцій	50 мг/мл
5 % глюкоза та 0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій	2 мг/мл
5 % глюкоза та 0,2 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій	2 мг/мл
5 тижнів	
0,9 % розчин натрію хлориду для ін'єкцій	300 мг/мл
Стерильна вода для ін'єкцій	300 мг/мл

Розчини Цефобоциду зберігаються у скляних або пластмасових шприцах, скляних або гнучких пластмасових флаконах, призначених для парентеральних розчинів.

Розморожування замороженого препарату має відбуватися при кімнатній температурі. Після розморожування невикористаний розчин підлягає знищенню. Розчин не можна повторно заморожувати.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Не впливає.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При вживанні алкогольних напоїв під час та не пізніше ніж на п'яту добу після введення цефоперазону були зареєстровані такі характерні реакції, як раптовий приплив крові до обличчя, підвищена пітливість, головний біль та тахікардія. Схожі реакції було помічено під час лікування деякими іншими цефалоспоринами. Тому пацієнтам слід утримуватися від вживання алкогольних напоїв під час лікування Цефобоцидом. Пацієнтам, що перебувають на штучному годуванні оральним або парентеральним способом, протипоказані розчини, що містять етанол.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бактерицидна дія Цефобоциду зумовлена сповільненням синтезу стінки клітини бактерії.

Цефобоцид активний *in vitro* відносно великої кількості клінічно значущих мікроорганізмів. У той же час виявляється резистентність до дії багатьох β -лактамаз.

Мікроорганізми, чутливі до Цефобоциду:

Staphylococcus aureus (штами, що продукують та не продукують пеніциліназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (раніше – *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes*

(β -гемолітичний стрептокок групи "А"), *Streptococcus agalactiae* (β -гемолітичний стрептокок групи "В"), багато штамів *Streptococcus faecalis* (ентерокок), багато інших штамів β -гемолітичних стрептококів.

Грамнегативні мікроорганізми: *Escheria coli*, рід *Klebsiella*, рід *Enterobacter*, рід *Citrobacter*, *Haemophilus influenzae* (штами, що продукують і не продукують β -лактамази), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (раніше - *Proteus morganii*), *Providencia rettgeri* (раніше - *Proteus rettgeri*), рід *Providencia*, рід *Serratia* (включаючи *S. Marcescens*), рід *Salmonella* та *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa* та деякі інші *Pseudomonas*.

Деякі штами *Acinetobacter calcoaceticus*, *Neisseria gonorrhoeae* (штами, що продукують і не продукують β -лактамази), *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*.

Анаеробні мікроорганізми: грампозитивні та грамнегативні коки (включаючи *Clostridium*, *Eubacterium* та рід *Lactobacillus*), грамнегативні палички (включаючи рід *Fusobacterium*, багато штамів *Bacteroides fragilis* та інших представників роду *Bacteroides*).

Фармакокінетика.

У крові, жовчі та сечі досягаються високі рівні цефоперазону після одноразового введення препарату.

Концентрації цефоперазону у сироватці крові
Середні концентрації у сироватці крові (мкг/мл)

Доза,
спосіб введення

0*

30 хв

1 година

2 години

4 години

8 годин

12 годин

1 г внутрішньовенно

153

114

73

38

16

4

0,5

2 г внутрішньовенно

252

153

114

70

32

8

2

3 г внутрішньовенно

340

210

142

89

41

9

2

4 г внутрішньовенно

506

325

251

161

71

19

6

1 г внутрішньом'язово

32**

52

65

57

33

7

1

2 г внутрішньом'язово

40**

69

93

97

58

14

4

* Час, що минув після введення препарату.

** Результати, які було отримано через 15 хв після введення препарату.

Період напіввиведення цефоперазону із сироватки крові становить приблизно 2 години, незалежно від способу його введення.

Цефоперазон досягає терапевтичних рівнів в усіх рідинах та тканинах організму (перитонеальній, асцитичній та цереброспінальній (під час менінгіту) рідинах, сечі, жовчі та в стінці жовчного міхура, мокротинні та у легенях, піднебінних мигдалинах та слизовій оболонці синусів, передсердях, нирках, сечоводі, простаті, сім'яниках, матці та фаллопієвих трубах, кістках, крові пуповини та амніотичній рідині).

Цефоперазон виводиться з жовчю та сечею. Концентрація препарату у жовчі досягає дуже високих рівнів (як правило, через 1 - 3 години після введення) та перевищує аналогічні концентрації у сироватці крові в 100 разів.

Було зареєстровано такі концентрації у жовчі: від 66 мкг/мл через 30 хв до 6 000 мкг/мл через 3 години після внутрішньовенного введення 2 г препарату пацієнтам, що не страждають на непрохідність жовчної протоки.

Через 12 годин після введення у різних дозах та різними способами концентрація цефоперазону у сечі осіб з нормальною функцією нирок досягає в середньому від 20 % до 30 %. Концентрації препарату у сечі понад 2 200 мкг/мл досягаються через 15 хв після внутрішньовенного введення 2 г Цефобоциду. Після внутрішньом'язового введення 2 г препарату максимальні концентрації у сечі становлять приблизно 1 000 мкг/мл.

Повторне введення Цефобоциду не призводить до кумуляції ліків у здорових людей. Максимальні концентрації у сироватці крові, площа під фармакокінетичною кривою, а також період напіввиведення із сироватки крові однакові як у здорових людей, так і у хворих на ниркову недостатність.

У пацієнтів з порушенням функції печінки період напіввиведення препарату із сироватки крові збільшується, але збільшується й виведення з сечею. У пацієнтів з нирковою та печінковою недостатністю цефоперазон може накопичуватися у сироватці крові. Але терапевтичні концентрації цефоперазону досягаються навіть при тяжких ураженнях печінки, а період напіввиведення подовжується лише у 2 - 4 рази.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок від білого до світло-жовтого кольору.

Несумісність. Розчини Цефобоциду та аміноглікозидів не слід змішувати одночасно, оскільки між ними існує фізична несумісність. Якщо передбачається проведення комбінованого лікування Цефобоцидом та аміноглікозидом, то це можна зробити чергуванням внутрішньовенних введень. Рекомендується вводити Цефобоцид перед аміноглікозидами. Перед подальшим введенням аміноглікозиду слід промити усю систему відповідним розчином.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати у сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 1 г у флаконах місткістю 10 мл або 20 мл, по 5 флаконів у пеналі.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ЗАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод".

