

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Sprawdzono
pod względem merytorycznym

2010-01-29

Kor

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 zawiera 34 mg sodu (1,5 mEq).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

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 (górných i dolnych),
 - zakażenia dróg moczowych (górných 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. W przypadku jednoczesnego stosowania aminoglikozydów należy w czasie trwania terapii kontrolować czynność nerek (patrz punkt 4.2. Dawkowanie i sposób podawania leku i punkt 6.2. Niezgodności farmaceutyczne).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie u dorosłych

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.

Dawkowanie w niewydolności 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 stężeń leku w osoczu, nie należy podawać więcej niż 2 gramy cefoperazonu na dobę.

Dawkowanie w niewydolności 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.

Dawkowanie u pacjentów 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 stężeń 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

Cefoperazon jest przeciwwskazany u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością na antybiotyki z grupy cefalosporyn.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i szczególne środki ostrożności dotyczące stosowania

Nadwrażliwość

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

Przed rozpoczęciem leczenia cefoperazonem należy upewnić się, czy w przeszłości u pacjenta nie występowały reakcje nadwrażliwości na cefalosporyny, penicyliny lub inne leki. Należy zachować ostrożność podając cefoperazon chorym z nadwrażliwością na penicylinę. Ostrożność wymagana jest również w czasie podawania antybiotyku pacjentom ze skłonnością do 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 konieczne podanie tlenu, steroidów dożylnie oraz zastosowanie oddychania wspomaganego z intubacją włącznie.

Stosowanie w niewydolności wątroby

Cefoperazon jest w dużym stopniu wydzielany z żółcią. U pacjentów ze schorzeniami 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 Dawkowanie i sposób podawania leku).

Ogólne

Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków, u kilku chorych leczonych cefoperazonem obserwowano niedobór witaminy K. Mechanizm tego zjawiska może być najprawdopodobniej związany z hamowaniem rozwoju flory jelitowej, która normalnie syntetyzuje tę witaminę. Ryzyko takie występuje u pacjentów będących na niepełnowartościowej diecie lub u pacjentów w stanach złego wchłaniania pokarmu (np. mukowiscydoza) oraz u pacjentów długotrwale odżywianych dożylnie. U tych pacjentów należy kontrolować czas protrombinowy i stosownie do wskazań podawać witaminę K.

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 wszystkich leków przeciwbakteryjnych, w tym cefoperazonu, notowano przypadki wystąpienia 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 wszystkich pacjentów 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.

Stosowanie w okresie niemowlęcym

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

Cefoperazon nie zmienia zdolności wiązania bilirubiny z białkami osocza.

Zawartość sodu

Lek zawiera sód, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi lekami oraz 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 oraz bóle głowy i tachykardię. Podobną reakcję obserwowano w przypadku niektórych innych cefalosporyn, dlatego pacjentów należy informować o zakazie spożywania napojów alkoholowych w okresie leczenia cefoperazonem.

U chorych 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 Ciąża i laktacja

Stosowanie w okresie ciąży

Przeprowadzono badania nad rozrodczością u myszy, szczurów i małp, stosując dawki do 10 razy większe od stosowanych u ludzi i nie stwierdzono upośledzenia płodności ani uszkodzeń płodów. Ponieważ wyniki badań rozrodczości u zwierząt nie zawsze można odnieść do ludzi i nie ma danych na temat bezpieczeństwa stosowania u kobiet ciężarnych, produkt ten można stosować w okresie ciąży wyłącznie w razie zdecydowanej konieczności.

Stosowanie w okresie karmienia piersią

Do mleka matki wydzielane są tylko nieznaczne ilości cefoperazonu. Chociaż cefoperazon przenika do mleka matki tylko w nieznacznym stopniu, należy zachować ostrożność w czasie podawania produktu kobietom karmiącym.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Doświadczenie kliniczne ze stosowania cefoperazonu wskazuje na małe prawdopodobieństwo wpływu na zdolność prowadzenia samochodów czy obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8 Działania niepożądane

Nadwrażliwość

Jak w przypadku wszystkich cefalosporyn, obserwowano nadwrażliwość objawiającą się wysypką plamisto-grudkową, pokrzywką, eozynofilią i gorączką polekową. Prawdopodobieństwo wystąpienia tego typu reakcji jest większe u pacjentów ze stwierdzoną w wywiadzie skłonnością do alergii, a zwłaszcza nadwrażliwością na penicylinę.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Obserwowano nieznaczne zmniejszenie liczby granulocytów obojętnochłonnych. Podobnie jak w przypadku innych antybiotyków beta-laktamowych w czasie długiego stosowania cefoperazonu może wystąpić przemijająca neutropenia. U niektórych pacjentów w czasie stosowania antybiotyków z grupy cefalosporyn obserwowano występowanie dodatniego wyniku bezpośredniego testu Coombsa. Donoszono o obniżeniu hematokrytu i poziomu hemoglobiny, o przemijającej eozynofili i hipoprotrombinemii. (Patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i szczególne środki ostrożności dotyczące stosowania).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Obserwowano przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych AlAT, AspAT i fosfatazy alkalicznej.

Zaburzenia żołądka i jelit

Obserwowano zaburzenia wypróżniania (luźne stolce lub biegunka), zwykle o lekkim lub umiarkowanym nasileniu. We wszystkich przypadkach ustępowały one po zastosowaniu leczenia objawowego lub po zaprzestaniu leczenia produktem Cefobid.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Cefoperazon jest dobrze tolerowany po podaniu domięśniowym. Niekiedy po podaniu tą drogą może wystąpić przemijający ból w miejscu podania. Podobnie jak w czasie podawania innych cefalosporyn, podawanie cefoperazonu dożylnie przez cewnik u niektórych pacjentów może spowodować wystąpienie zapalenia żył w miejscu wstrzyknięcia.

Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu leku na rynek

Zaburzenia układu immunologicznego: reakcje alergiczne, reakcje anafilaktoidalne (w tym wstrząs).

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: żółtaczką.

Zaburzenia żołądka i jelit: rzekomobłoniaste zapalenie jelit, wymioty.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: krwotok (niesprecyzowany).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: świąd, zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka (zespół Lyella).

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące ostrej toksyczności soli sodowej cefoperazonu są ograniczone. Oczekiwać można, że przedawkowanie leku wiązać się będzie zasadniczo z nasileniem działań niepożądanych wymienionych powyżej. Wysokie 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 drogą hemodializy, procedura ta może przyspieszyć eliminację leku z organizmu w przypadku wystąpienia przedawkowania u pacjentów z niewydolnością nerek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbakteryjne do stosowania ogólnego, cefalosporyny i ich pochodne.
Kod ATC: J01DA32

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 <i>iv.</i>	153	114	73	38	16	4	0,5
2 g <i>iv.</i>	252	153	114	70	32	8	2
3 g <i>iv.</i>	340	210	142	89	41	9	2
4 g <i>iv.</i>	506	325	251	161	71	19	6
1 g <i>im.</i>	32**	52	65	57	33	7	1
2 g <i>im.</i>	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, płwocinie i w płucach, migdałkach podniebiennych i błonie śluzowej zatok, uszku przedsionka mięśnia sercowego, nerce, moczowodzie, prostatie, 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 waha 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 był zależny od stosowanej dawki (w zakresie od 100 do 1000 mg na kg masy ciała na dobę); mała dawka powodowała mniejsze zmiany w spermatocytach. Efektu 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.

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 Wskazania) 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.

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

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze do 25°C.

Przechowywanie gotowego roztworu, 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 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Fiolkę wstrząsnąć przed użyciem.

Podawanie domięśniowe

W celu przygotowania roztworu cefoperazonu do podania domięśniowego 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.

	Końcowe stężenie cefoperazonu	Czynność 1. Objętość wody do wstrzykiwań	Czynność 2. Objętość 2% roztworu lidokainy	Objętość do odrzucenia*
fiolka 1,0 g	250 mg/ml	2,6 ml	0,9 ml	4,0 ml
	333 mg/ml	1,8 ml	0,6 ml	3,0 ml

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

Podawanie dożylnie

Początkowo w celu przygotowania preparatu do wstrzykiwań dożylnych, cefoperazon w postaci jałowego proszku może być rozpuszczany w odpowiednich roztworach 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 wstępnego przygotowywania wstrzyknięcia dożylnego

- 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 roztworu należy dalej rozcieńczyć w następujących płynach do wstrzykiwań dożylnych (Tabela 2):

Tabela 2. Roztwory do podawania dożylnego

- 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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Europe MA EEIG
Ramsgate Road
Sandwich, Kent
CT13 9NJ
Wielka Brytania

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

959/Z
R/0650

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

24.11.1983 r./18.03.1999 r./29.04.2004 r./29.04.2005 r./14.07.2005 r./20.12.2007 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO