

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cefobid 1g
Prášek pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje cefoperazonum 1 g (jako cefoperazonum natrium).

Pomocné látky se známým účinkem: obsahuje 34 mg sodíku (1,5 mmol) v jedné injekční lahvičce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční roztok
Popis přípravku: bílý, až nejvýše krémové barvy, krystalický prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Cefobid je polosyntetické širokospektré cefalosporinové antibiotikum určené výhradně pro parenterální podání.

Monoterapie

Cefoperazon je indikován pro léčbu následujících infekcí vyvolaných citlivými mikroorganismy:

- infekce dýchacích cest (horních a dolních)
- infekce močových cest (horních a dolních)
- peritonitida, cholecystitida, cholangitida a jiné intraabdominální infekce
- septikemie
- meningitida
- infekce kůže a měkkých tkání
- infekce kostí a kloubů
- zánětlivá onemocnění malé pánve, endometritida, gonorea a jiné infekce pohlavního ústrojí

Profylaxe

Cefoperazon může být indikován k profylaxi pooperačních infekcí u pacientů po břišních, gynekologických, kardiovaskulárních a ortopedických operacích.

Kombinovaná terapie

Vzhledem k širokému spektru účinku cefoperazonu může být většina infekcí adekvátně léčena tímto antibiotikem v monoterapii. Přesto je možné cefoperazon podávat současně s jinými antibiotiky, pokud je taková kombinace vhodná. Pokud jsou současně podávány aminoglykosidy, mají být během terapie sledovány ledvinné funkce (viz bod 4.2 a bod 6.2).

Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení k používání antibiotik.

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek je určen k intravenóznímu a intramuskulárnímu podání.

Dávkování u dospělých

Obvyklá dávka cefoperazonu pro dospělého je 2 až 4 g denně rozdělená do stejných dávek po dvanácti hodinách. V případě závažných infekcí je možné denní dávku zvýšit až na 8 g podávanou ve dvou stejných dávkách každých 12 hodin. Denní dávku 12 g je vhodné podávat rozdělenou do 3 odpovídajících dílčích dávek po osmi hodinách. Bez komplikací bylo popsáno i podávání denní dávky do 16 g v několika dílčích dávkách. S léčbou je možné začít ještě před obdržetím výsledku testů citlivosti.

Doporučená dávka pro léčbu nekomplikované gonokokové uretritidy je 500 mg intramuskulárně v jednorázové dávce.

Přípravek má být podáván metodou hluboké intramuskulární injekce do velké svalové hmoty horního zevního kvadrantu m. glutei max. nebo přední části stehna.

Použití u pacientů s poruchou funkce jater

Může být nutná úprava dávky v případech závažné obstrukce žlučových cest, závažného jaterního onemocnění nebo současné renální dysfunkce. V těchto případech nemá dávka překročit 2 gramy denně bez bedlivého sledování sérových koncentrací.

Použití u pacientů s poruchou funkce ledvin

Jelikož renální vylučování není hlavní cestou eliminace cefoperazonu, pacienti s renálním selháním nevyžadují úpravu dávkovacího schématu, pokud jsou podávány obvyklé dávky (2-4 gramy denně). U pacientů s glomerulární filtrací nižší než 18 ml/min. nebo s kreatininem nad 300 µmol/l má být maximální dávka cefoperazonu 4 gramy denně.

Plazmatický poločas cefoperazonu je mírně snížen během hemodialýzy. Proto se dávkovací schéma má řídit hemodialyzačními intervaly.

Použití u pacientů s poruchou funkce jater a současně s poruchou funkce ledvin

Pokud se u pacienta současně vyskytují porucha funkce jater a ledvin, mají být monitorovány plazmatické hladiny cefoperazonu. V případě potřeby má být upraveno dávkovací schéma. V těchto případech nemá být bez monitorování plazmatických hladin překročena dávka 2 g cefoperazonu denně.

Použití u dětí

U kojenců a dětí má být použita denní dávka 50-200 mg/kg/den rozdělená do odpovídajících dávek a podávána po 8-12 hodinách. Maximální dávka nemá překročit 12 gramů denně (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

K terapii závažných infekcí kojenců a dětí včetně bakteriální meningitidy může být použito dávky do 300 mg/kg/den bez komplikací.

Použití u novorozenců

Pro novorozence do stáří 8 dnů má být přípravek podáván v dvanáctihodinových intervalech.

Intravenózní podávání u dětí a dospělých

Pro intermitentní intravenózní podávání má být každá lahvička cefoperazonu 1 g naředěna do 20 až 100 ml některého z kompatibilních sterilních roztoků a aplikována v infuzi během 15 minut až 1 hodiny. Jestliže přednostně používáme jako rozpouštědlo sterilní vodu na injekci, nemělo by být do lahvičky přidáno více než 20 ml.

Pro přípravu kontinuální intravenózní infuze má být každý gram cefoperazonu rekonstituován v 5 ml sterilní vody na injekci a tento roztok má být přidán do požadovaného množství odpovídajícího intravenózního rozpouštědla.

Maximální dávka pro přímé podání ve formě intravenózní injekce by měla být pro dospělého 2 gramy cefoperazonu a 50 mg/kg pro děti. Přípravek by měl být rozpuštěn v odpovídajícím rozpouštědle na výslednou koncentraci 100 mg/ml a měl by být podáván nejméně po dobu 3 - 5 minut.

Při antibiotické profylaxi chirurgických výkonů se podávají 1-2 gramy intravenózně 30 - 90 minut před začátkem výkonu. Dávku lze opakovat každých 12 hodin, ve většině případů obvykle ne déle než 24 hodin. V případě chirurgických výkonů, kde je známa vyšší incidence infekcí (například kolorektální chirurgie) nebo kde vznik infekce může mít zvláště devastující následky (např. operace na otevřeném srdci nebo arthroplastiky s použitím umělých materiálů), může profylaktické podávání přípravku Cefobid pokračovat ještě 72 hodin po ukončení operačního výkonu.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na cefoperazon nebo na jakékoliv cefalosporinové antibiotikum.

4.4 Zvláštní upozornění a í opatření pro použití

Hypersenzitivita

U pacientů dostávajících beta-laktamová nebo cefalosporinová antibiotika včetně cefoperazonu byly hlášeny závažné a někdy i fatální (anafylaktické) hypersenzitivní reakce. K těmto reakcím byli více náchylní jedinci, u kterých se již dříve objevily hypersenzitivní reakce na rozmanité alergen.

Před zahájením léčby cefoperazonem má být pečlivě zjištěno, zda se u pacienta v minulosti neprojevila alergická reakce na cefalosporiny, peniciliny nebo jiné léky. Tento lék má být podáván opatrně u pacientů s hypersenzitivitou na peniciliny. Antibiotika mají být podávána opatrně všem pacientům, u kterých se objevil jakýkoli typ alergické reakce, zejména pak alergie na léky.

Pokud se objeví alergická reakce, je nutno lék vysadit a zahájit odpovídající léčbu. Závažné anafylaktické reakce vyžadují okamžitou léčbu adrenalinem. V indikovaných případech má být podán kyslík, intravenózní kortikoidy a zajištěny dýchací cesty včetně intubace.

U pacientů léčených cefoperazonem byly hlášeny závažné a v ojedinělých případech dokonce fatální kožní reakce, jako jsou toxická epidermální nekrolýza (TEN), Stevens-Johnsonův syndrom (SJS) a exfoliativní dermatitida. Vyskytne-li se závažná kožní reakce, je třeba užívání přípravku přerušit a zahájit příslušná léčebná opatření (viz bod 4.8).

Použití u pacientů s poruchou funkce jater

Cefoperazon je ve zvýšené míře vylučován žlučí. U pacientů s jaterním onemocněním anebo obstrukcí žlučových cest se prodlužuje plazmatický poločas cefoperazonu a zvyšuje se vylučování ledvinami. Dokonce i při těžké poruše funkce jater jsou ve žluči dosaženy terapeutické hladiny cefoperazonu a jeho poločas se prodlužuje pouze dvojnásobně až čtyřnásobně (viz bod 4.2 Dávkování a způsob podávání).

Obecné

U cefoperazonu byly hlášeny případy závažného krvácení, včetně fatálních případů.

Toto riziko zahrnuje pacienty s nevyhovující dietou, malabsorpčními stavy a pacienty dlouhodobě závislé na parenterální výživě. Tyto pacienty je třeba sledovat, zda nejeví známky krvácení, trombocytopenie a hypoprotrombinemie. Pokud krvácení přetrvává a nelze najít žádné jiné vysvětlení, je třeba podávání cefoperazonu přerušit.

Během dlouhodobé terapie cefoperazonem se stejně jako při použití jiných antibiotik může objevit nežádoucí kolonizace necitlivými kmeny. Pacient má být během léčby pečlivě sledován. Stejně jako u kteréhokoliv silného přípravku k systémového podání se doporučuje při dlouhodobém používání pravidelná kontrola případného/možného vzniku dysfunkcí orgánového systému, zahrnující renální, hepatický a hematopoetický systém. Toto je důležité především u novorozenců, zejména předčasně narozených i u ostatních dětí.

Téměř u všech antibiotik, včetně cefoperazonu, byly hlášeny případy výskytu průjmu vyvolaného *Clostridium difficile* (CDAD - *Clostridium difficile* associated diarrhea). Závažnost průjmu může

kolísat v rozmezí od mírného průjmu až k fatální kolitidě. Léčba antibiotiky vyvolává změny mikrobiální flory tlustého střeva, které umožní přerůstání *C difficile*.

C. difficile produkuje toxiny A a B, které se podílejí na rozvoji CDAD. Hypertoxin produkující kmeny *C. difficile* způsobují zvýšenou morbiditu a mortalitu, protože tyto infekce mohou být odolné vůči antimikrobiální léčbě a mohou vyžadovat kolektomii. CDAD se musí vzít v úvahu u všech pacientů s průjmy vzniklými po podávání antibakterálních přípravků. Pečlivá lékařská anamnéza je nutná vzhledem k tomu, že byly hlášeny případy, kdy se průjem objevil až/více než dva měsíce po podání antibiotik.

Pediatrická populace

Cefoperazon byl s úspěchem používán v dětském věku. Nebyl podrobně testován u nezralých novorozenců a kojenců. Vzhledem k tomu je nutné před zahájením terapie u kojenců a novorozenců zvážit předpokládaný přínos léčby proti jejím možným rizikům (viz bod 5.3).

U novorozenců s jádrovým ikterem nedokáže cefoperazon vytěsnit bilirubin z jeho vazebných míst na plazmatických proteinech.

Přípravek Cefobid obsahuje 34 mg sodíku (1,5 mmol) v jedné lahvičce. Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Alkohol

Byly popsány disulfiram-like reakce charakterizované tachykardií, zrudnutím, pocením a bolestmi hlavy při požití alkoholu během léčby cefoperazonem nebo během pěti dnů po jejím ukončení. Stejná reakce byla zaznamenána i u jiných cefalosporinů. Pacient má být poučen o nebezpečí požívání alkoholických nápojů během léčby cefoperazonem. U pacientů, kteří vyžadují umělou perorální či parenterální výživu, je nutno po dobu léčby vysadit roztoky obsahující ethanol.

Interakce s laboratorními testy

Může se objevit falešně pozitivní nález glukózy v moči, pokud je ke stanovení použito Benedictovo nebo Fehlingovo činidlo.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Reprodukční studie prováděné na myších, potkanech a opicích neprokázaly vliv na fertilitu ani teratogenitu při použití až desetinásobně vyšších dávek než dávek pro člověka. Dosud nebyly provedeny odpovídající a dostatečně kontrolované studie u těhotných žen. Tento přípravek má být během těhotenství používán pouze tehdy, je-li to nezbytně nutné, jelikož výsledky reprodukčních studií na zvířatech nemusejí být shodné s výsledky u lidí.

Kojení

Cefoperazon je vylučován do mateřského mléka pouze v malých množstvích. Přestože cefoperazon přechází do mateřského mléka špatně, má být cefoperazon kojícím matkám podáván s opatrností.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Klinické zkušenosti s cefoperazonem naznačují, že je nepravděpodobné, že by ovlivňoval pacientovu schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Tabulka nežádoucích účinků

<i>Třída orgánového systému</i>	<i>Velmi časté</i> ≥1/10	<i>Časté</i> ≥1/100 až <1/10	<i>Méně časté</i> ≥1/1000 až <1/100	<i>Vzácné</i> ≥1/10000 až <1/1000	<i>Není známo (z dostupných údajů nelze určit)</i>
Poruchy krve a lymfatického systému	Pokles hemoglobinu Pokles hematokritu	Neutropenie, pozitivita Přímého Coombsova testu Trombocytopenie Eozinofilie		Hypo-protrombinemie	Koagulopatie*
Poruchy imunitního systému					Anafylaktický šok* Anafylaktická reakce* Anafylaktoidní reakce (včetně šoku)* Hypersenzitivita*
Cévní poruchy		Flebitida v místě infuze		Krvácení*	
Gastrointestinální poruchy		Průjem	Zvracení*		Pseudomembranózní kolitida*
Poruchy jater a žlučových cest		Zvýšení aspartátaminotransferázy Zvýšení alaninaminotransferázy Zvýšení alkalické fosfatázy v krvi Žloutenka			
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Pruritus* Kopřivka Makulopapulózní vyrážka			Toxická epidermální nekrolýza* Stevens- Johnsonův syndrom* Exfoliativní dermatitida*
Celkové poruchy a reakce v místě vpichu			Bolestivost v místě vpichu Pyrexie		

CIOMS III kategorie: velmi časté (≥1/10), časté (≥1/100 až <1/10), méně časté (≥1/1000 až <1/100), vzácné (≥1/10000 až <1/1000), není známo (z dostupných údajů nelze určit)

* Nežádoucí účinky identifikované po uvedení přípravku na trh.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48

4.9 Předávkování

O akutní toxicitě cefoperazonu je málo informací. Po předávkování cefoperazonem je možné očekávat projevy, které jsou hlavně prodloužením nežádoucích účinků. Má být vzata v úvahu skutečnost, že vysoké koncentrace beta-laktamových antibiotik v mozkomíšním moku mohou mít neurologické účinky a zvýšit riziko vzniku záchvatů. Cefoperazon je odstraňován z krevního oběhu hemodialýzou, proto při předávkování pacientů s poruchou funkce ledvin může tento postup zvýšit jeho vylučování z těla.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: cefalosporiny III. generace

ATC kód: J01DD12

Baktericidní účinky cefoperazonu jsou dány jeho inhibicí syntézy bakteriální buněčné stěny.

Cefobid je *in vitro* účinný proti velkému počtu klinicky významných mikroorganismů a je rezistentní k degradaci mnoha beta-laktamázy. Mezi citlivé organismy patří:

Grampozitivní

- *Staphylococcus aureus*, kmeny produkující i neprodukující penicilinázu
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Streptococcus pneumoniae* (dříve *Diplococcus pneumoniae*)
- *Streptococcus pyogenes* (skupina A beta-hemolytických streptokoků)
- *Streptococcus agalactiae* (skupina B beta-hemolytických streptokoků)
- *Streptococcus faecalis* (enterokoky)
- beta-hemolytické streptokoky

Gramnegativní

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Enterobacter species*
- *Citrobacter species*
- *Haemophilus influenzae*
- *Proteus mirabilis*
- *Proteus vulgaris*
- *Morganella morgani* (dříve *Proteus morgani*)
- *Providentia rettgeri* (dříve *Proteus rettgeri*)
- *Providentia species*
- *Serratia species* (včetně *Serratia marcescens*)
- rody *Salmonella* a *Shigella*
- *Pseudomonas aeruginosa* a některé další kmeny rodu *Pseudomonas*
- *Acinobacter calcoaceticus*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Neisseria meningitidis*
- *Bordetella pertusis*
- *Yersinia enterocolitica*

Anaerobní organismy

- grampozitivní a gramnegativní koky (včetně *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* a *Veillonella* species);
- Grampozitivní bacily (včetně rodů *Clostridium*, *Eubacterium* a *Lactobacillus* species);
- Gramnegativní bacily (včetně *Fusobacterium* species, mnoho kmenů *Bacteroides fragilis* a jiné kmeny rodu *Bacteroides*).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po jednorázovém podání cefoperazon dosahuje vysokých koncentrací v séru, žluči i moči. Tabulka 1 ukazuje hodnoty sérových koncentrací cefoperazonu u zdravých dobrovolníků po patnáctiminutové jednorázové intravenózní infuzi 1 g, 2 g, 3 g a 4 g léku a po jednorázovém intramuskulárním podání 1 g a 2 g. Probenecid nemá vliv na hodnoty sérových koncentrací cefoperazonu.

Tabulka 1
Sérové koncentrace cefoperazonu

Střední sérové koncentrace (µg/ml)							
Dávka/způsob podání	0*	0,5 h	1 h	2 h	4 h	8 h	12 h
1 g i.v.	153	114	73	38	16	4	0,5
2 g i.v.	252	153	114	70	32	8	2
3 g i.v.	340	210	142	89	41	9	2
4 g i.v.	506	325	251	161	71	19	6
1 g i.m.	32**	52	65	57	33	7	1
2 g i.m.	40**	69	93	97	58	14	4

* Hodiny po podání, jako čas 0 je počítán okamžik ukončení infuze.

** Hodnoty zjištěné 15 min. po injekční aplikaci.

Střední plazmatický poločas cefoperazonu je přibližně 2 hodiny, bez závislosti na způsobu podání.

Cefoperazon dosáhl terapeutických hladin ve všech testovaných tělesných tekutinách a tkáních. Hladiny byly testovány v následujících tekutinách a tkáních: ascites, mozkomíšní mok (u pacientů se zánětem mozkových blan), moč, žluč a stěna žlučníku, sputum a plicní tkáň, tonzily, sliznice nosních dutin, srdeční síně, ledviny, močovod, prostata, varlata, děloha, vejcovod, kost, amniální tekutina a pupečnicková krev.

Cefoperazon je vylučován jak žlučí, tak močí. Maximální koncentrace ve žluči je dosaženo mezi jednou až třemi hodinami po podání léku. Koncentrace ve žluči přesahují až stonásobně hladiny v plazmě. Udávané koncentrace cefoperazonu ve žluči u pacientů bez biliární obstrukce se pohybují od 66 µg/ml za 30 minut do 6 000 µg/ml za 3 hodiny po jednorázové intravenózní dávce 2 g.

Po různých dávkách a způsobech podání se množství cefoperazonu vyloučeného močí u jedinců s normálními renálními funkcemi během dvanáctihodinového intervalu pohybuje průměrně mezi 20-30 % podané dávky. Po patnáctiminutové infuzi 2 gramů byly zjištěny koncentrace v moči nad 2 200 µg/ml. Po intramuskulárním podání 2 gramů byly zjištěny koncentrace v moči přibližně 1 000 µg/ml.

Po opakovaném podávání cefoperazonu nedochází u zdravých jedinců ke kumulaci léku.

Použití u pacientů s poruchou funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater je plazmatický poločas prodloužený a vylučování ledvinami je zvýšeno. U pacientů s kombinovanou poruchou funkce jater a ledvin se může cefoperazon hromadit v séru.

Použití u pacientů s poruchou funkce ledvin Maximální sérové koncentrace, AUC a plazmatický poločas jsou podobné u normálních jedinců a u pacientů s poruchou renálních funkcí.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Cefoperazon měl nežádoucí účinky na varlata prepubertálních potkanů ve všech testovaných dávkách. Podkožní podávání dávky 1000 mg/kg/den (přibližně šestnáctinásobek průměrné dávky pro člověka) mělo za následek snížení hmotnosti varlat, přerušení spermatogeneze, snížení počtu germinálních buněk a vakuolizaci cytoplazmy Sertoliho buněk. Závažnost těchto účinků byla závislá na dávce v rozmezí od 100 do 1 000 mg/kg/den. Nízké dávky způsobily mírné snížení spermatocytů. Tento účinek nebyl pozorován u dospělých potkanů. Histologicky byly zjištěné změny reverzibilní u všech dávek, s výjimkou nejvyšších. Tyto studie nehodnotí následný vývoj reprodukčních funkcí u potkanů. Význam těchto nálezů pro člověka není jasný.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné.

6.2 Inkompatibility

Aminoglykosidy

Nelze přímo míchat roztoky cefoperazonu a aminoglykosidových antibiotik, neboť mezi nimi existuje fyzikální inkompatibilita. Pokud je nutná kombinovaná terapie cefoperazonem a aminoglykosidy (viz bod 4.1 Terapeutické indikace), lze ji zajistit další intravenózní infuzí za předpokladu užití druhé intravenózní kanylace a adekvátního proplachování intravenózní kanyly v době mezi podáváním jednotlivých dávek. Doporučuje se rovněž aplikovat nejdříve dávky cefoperazonu před podáním aminoglykosidů.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Chemická a fyzikální stabilita roztoků cefoperazonu připravených v následujících rozpouštědlech pro parenterální použití byla prokázána při dodržení přibližných koncentrací a následujících podmínek. Po uplynutí časového limitu mají být nepoužité roztoky zlikvidovány.

Uchovávání při pokojové teplotě (15 °C – 25 °C) 24 hodin

<i>Rozpouštědlo</i>	<i>Přibližné koncentrace cefoperazonu</i>
Bakteriostatická voda na injekci	300 mg/ml
5% glukóza pro inj.	2-50 mg/ml
5% glukóza v roztoku Ringer-laktát	2-50 mg/ml
5% glukóza v 0,9% roztoku NaCl na inj.	2-50 mg/ml
5% glukóza v 0,2% roztoku NaCl na inj.	2-50 mg/ml
10% glukóza pro inj.	2-50 mg/ml
roztok Ringer-laktát pro inj.	2 mg/ml
0,5% roztok Lidocaini hydrochloridum	300 mg/ml
0,9% roztok NaCl	2-300 mg/ml
Normosol M v 5% glukóze na inj.	2-50 mg/ml
Normosol R	2-50 mg/ml
Voda na injekci	300 mg/ml

Naředěný roztok cefoperazonu má být uchováván v plastových nebo skleněných stříkačkách či v plastových nebo skleněných lahvích pro parenterální roztoky.

Uchovávání v chladničce (2 °C – 8 °C) 5 dnů

<i>Rozpouštědlo</i>	<i>Přibližné koncentrace cefoperazonu</i>
Bakteriostatická voda na injekci	300 mg/ml
5% glukóza pro inj.	2-50 mg/ml
5% glukóza v 0,9% roztoku NaCl na inj.	2-50 mg/ml
5% glukóza v 0,2% roztoku NaCl na inj.	2-50 mg/ml
Ringer-laktátový roztok na inj.	2 mg/ml
0,5% roztok Lidocaini hydrochloridum	300 mg/ml
0,9% roztok NaCl	2-300 mg/ml
Normosol M v 5% glukóze na inj.	2-50 mg/ml
Normosol R	2-50 mg/ml
Voda na injekci	300 mg/ml

Naředěný roztok cefoperazonu má být uchováván v plastových nebo skleněných stříkačkách či v plastových nebo skleněných lahvích pro parenterální roztoky.

Uchovávaní v mrazicím boxu (-20 °C až -10 °C) 3 týdny

<i>Rozpouštědlo</i>	<i>Přibližné koncentrace cefoperazonu</i>
5% roztok glukózy	50 mg/ml
5% roztok glukózy v 0,9% roztoku NaCl	2 mg/ml
5% roztok glukózy v 0,2 roztoku NaCl	2 mg/ml

Uchovávaní v mrazicím boxu (-20 °C až -10 °C) 5 týdnů

<i>Rozpouštědlo</i>	<i>Přibližné koncentrace cefoperazonu</i>
0,9% roztok NaCl	300 mg/ml
Voda na injekci	300 mg/ml

Naředěný roztok cefoperazonu má být uchováván v plastových stříkačkách či v plastových lahvích pro parenterální roztoky.

Zmrazené vzorky mají být rozmrazeny před použitím při pokojové teplotě. Po rozmrazení má být nepoužitá část roztoku zlikvidována. Znovu nezmrazujte.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně by doba neměla být delší než 24 hodin při 2 °C – 8 °C, pokud rekonstituce/ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Injekční lahvička z čirého bezbarvého skla třídy III, uzavřená zátkou z chlorbutylové pryže potažené teflonem nebo ETFE, hliníkové odtrhovací víčko, krabička. Velikost balení: 1x1 g

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Intravenózní podání

Sterilní prášek cefoperazonu v lahvičce může být rozpuštěn pomocí minimálně 2,8 ml jakéhokoli kompatibilního ředícího roztoku uvedeného níže v tabulce 1 na 1 g cefoperazonu. Pro jednodušší přípravu je doporučeno použít 5 ml kompatibilního ředidla na 1 g cefoperazonu.

Roztoky pro počáteční ředění

5% roztok glukózy na inj.

5% glukóza v 0,9% roztoku chloridu sodného na inj.

5% glukóza v 0,2% roztoku chloridu sodného na inj.
10% roztok glukózy na inj.
0,9% roztok chloridu sodného na inj.
Normosol M v 5% roztoku glukózy na inj.
Normosol R
Voda na injekci

Celkové množství výsledného roztoku má být následně před podáním ředěno jakýmkoli z následujících roztoků pro intravenózní infuze:

Roztoky pro intravenózní infuze

5% roztok glukózy na inj.
5% roztok glukózy v roztoku Ringer-laktát
5% glukózy v 0,9% roztoku chloridu sodného
5% roztok glukózy v 0,2% roztoku chloridu sodného
10% roztok glukózy na inj.
roztok Ringer-laktát
0,9% roztok chloridu sodného na inj.
Normosol M v 5% roztoku glukózy na inj.
Normosol R

Intramuskulární podání

Pro přípravu cefoperazonu k intramuskulární aplikaci by měla být použita voda na injekci. V případě, že podáváme roztok o koncentraci 250 mg/ml nebo vyšší, měl by být použit k ředění roztok lidokainu. Tento roztok připravíme kombinací vody na injekci a 2% roztoku lidokain-hydrochloridu, aby byla výsledná koncentrace lidokainu přibližně 0,5%.

Pro přípravu je doporučen následující dvoufázový postup přípravy. V první fázi k prášku cefoperazonu přidáme doporučené množství vody na injekci a protřepeme, dokud není prášek dokonale rozpuštěn. Ve druhé fázi k takto připravenému roztoku přidáme doporučené množství 2% lidokainu a promícháme třepáním.

Výsledná koncentrace cefoperazonu	Fáze 1 Objem vody na injekci	Fáze 2 Objem 2 % lidokainu	Odebratelný objem*
1,0 g lahvička 250 mg/ml	2,6 ml	0,9 ml	4,0 ml
333 mg/ml	1,8 ml	0,6 ml	3,0 ml

* Jsou uvedeny dostatečné nadbytky umožňující odebrání a podání uvedených množství.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Pfizer, spol. s r.o., Praha, Česká republika.

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

15/118/83-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 27. 4. 1983

Datum posledního prodloužení registrace: 26.11.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

3. 5. 2017