

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГЕПАЦЕФ®

(GEPACEF)

Склад:

діюча речовина: цефоперазон;

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

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або білого із жовтуватим відтінком кольору, гігроскопічний.

Фармакотерапевтична група. Цефалоспорины III покоління. Код АТХ J01D D12.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Бактерицидна дія препарату Гепацеф® зумовлена уповільненням синтезу стінки клітини бактерії.

Гепацеф® активний *in vitro* щодо великої кількості клінічно значущих мікроорганізмів. У той же час він виявляє стійкість до дії багатьох бета-лактамаз.

Зазначені нижче мікроорганізми чутливі до препарату Гепацеф®.

Грамполозитивні мікроорганізми:

Staphylococcus aureus (штами, що продукують та не продукують пеніциліназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (попередня назва - *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолітичні стрептококи групи А), *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолітичні стрептококи групи В), *Streptococcus faecalis* (ентерокок), бета-гемолітичні стрептококи.

Грамнегативні мікроорганізми:

Escherichia coli, рід *Klebsiella*, рід *Enterobacter*, рід *Citrobacter*, *Haemophilus influenzae*, *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*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Neisseria gonorrhoeae* (штами, що продукують і не продукують бета-лактамази), *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*.

Анаеробні мікроорганізми:

грампозитивні та грамнегативні коки (включаючи рід *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* та *Veillonella*);

грампозитивні палички (включаючи рід *Clostridium*, *Eubacterium* та *Lactobacillus*);

грамнегативні палички (включаючи рід *Fusobacterium*, багато штамів *Bacteroides fragilis* та інших представників роду *Bacteroides*).

Фармакокінетика.

Високі рівні у крові, жовчі та сечі досягаються після разового введення препарату. У таблиці 1 наведено концентрації препарату у сироватці крові дорослих здорових добровольців. Ці дані було одержано після 15-хвилинного внутрішньовенного введення 1, 2, 3 або 4 г препарату або після одноразового внутрішньом'язового введення 1 або 2 г препарату. Пробенецид не впливає на рівень концентрації цефоперазону у крові.

Середні концентрації цефоперазону у сироватці крові (мкг/мл) Таблица 1.

Доза, спосіб введення	0*	30 хвилин	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 (відлік одразу після завершення інфузії).

** Результати, отримані через 15 хвилин після введення препарату.

Період напіввиведення препарату Гепацеф® із сироватки крові становить приблизно 2 години незалежно від способу його введення.

Гепацеф® досягає терапевтичних рівнів у всіх рідинах та тканинах організму, у т.ч. в асцитичній та цереброспінальній (під час менінгіту) рідинах, сечі, жовчі та стінках жовчного міхура, мокротинні та легенях, піднебінних мигдаликах та слизовій оболонці синусів, передсерді, нирках, сечоводі, простаті, сім'яниках, матці та фаллопієвих трубах, кістках, пуповинній крові та амніотичній рідині.

Гепацеф® виводиться із жовчю та сечею. Концентрація препарату у жовчі досягає дуже

високих рівнів (зазвичай через 1-3 години після введення) та перевищує аналогічні концентрації у сироватці крові у 100 разів.

Було зареєстровано такі концентрації у жовчі: від 66 мкг/мл через 30 хвилин до 6000 мкг/мл через 3 години після внутрішньовенного введення 2 г препарату пацієнтам, у яких відсутня обструкція жовчних проток.

Через 12 годин після введення у різних дозах та різними способами підвищення концентрації цефоперазону у сечі пацієнтів із нормальною функцією нирок досягає у середньому 20-30 %. Концентрацію препарату понад 2200 мкг/мл у сечі було одержано через 15 хвилин після внутрішньовенного введення 2 г препарату Гепацеф®. Після внутрішньом'язового введення 2 г препарату максимальна концентрація у сечі становила приблизно 1000 мкг/мл.

Повторне введення препарату Гепацеф® не призводить до кумуляції препарату у здорових добровольців.

Пацієнти із порушеннями функції печінки

У пацієнтів із порушеннями функції печінки період напіввиведення препарату із сироватки крові зростає, але зростає і видалення із сечею. У пацієнтів з нирковою та печінковою недостатністю Гепацеф® може кумулюватись у сироватці крові.

Пацієнти із порушеннями функції нирок

У хворих із нирковою недостатністю максимальна концентрація препарату у сироватці крові, площа під фармакокінетичною кривою, а також період напіввиведення із сироватки крові такі ж, як і у здорових добровольців.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату Гепацеф® 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 тазових органів, ендометрит, гонорея та інші інфекції статевих шляхів.

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

Протипоказання.

Гіперчутливість до цефоперазону або до будь-якого з антибіотиків цефалоспоринового ряду.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Алкоголь

Повідомлялося, що при вживанні алкоголю під час лікування препаратом і навіть через 5 днів після останнього введення цефоперазону виникала дисульфірамоподібна реакція, що характеризувалася припливами, підвищеною пітливістю, головним болем і тахікардією. Подібні реакції виникали і після прийому інших цефалоспоринів, тому слід застерігати пацієнтів від вживання алкогольних напоїв у період лікування цефоперазоном. Пацієнтам, які потребують перорального або парентерального штучного годування, слід уникати вживання розчинів, що містять етанол.

Взаємодії, що впливають на результати лабораторних досліджень

Може виникати хибнопозитивна реакція сечі на глюкозу при проведенні тестів із розчинами Бенедикта або Фелінга.

Особливості застосування.

Гіперчутливість

Серйозні реакції гіперчутливості (анафілактичні реакції), інколи з летальним наслідком, були зареєстровані в пацієнтів, які отримують бета-лактамі препарати або препарати цефалоспоринової групи, включаючи цефоперазон. Ці реакції частіше виникали у пацієнтів, в анамнезі яких наявні реакції гіперчутливості до декількох алергенів.

Перед призначенням цефоперазону слід ретельно зібрати анамнез, щоб з'ясувати, чи виникали у хворого раніше реакції гіперчутливості до цефалоспоринів, пеніцилінів або до інших лікарських засобів. Слід з обережністю призначати цей препарат пацієнтам, чутливим до пеніциліну.

Антибіотики слід з обережністю призначати пацієнтам, у яких раніше були прояви будь-якої форми алергії, особливо алергії на лікарські засоби.

Якщо виникає алергічна реакція, слід відмінити препарат і призначити належне лікування. Серйозні анафілактичні реакції вимагають негайного невідкладного введення адреналіну. При необхідності слід застосовувати кисень, внутрішньовенні кортикостероїди, а також підтримувати прохідність дихальних шляхів, у тому числі і за допомогою інтубації.

Зафіксовано випадки розвитку шкірних реакцій тяжкого ступеня, інколи з летальним

наслідком, таких як токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та ексфолюативний дерматит, у пацієнтів, які застосовували цефоперазон. У разі виникнення шкірної реакції тяжкого ступеня терапію цефоперазоном слід припинити та розпочати відповідне лікування (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування хворим із порушеннями функції печінки

Цефоперазон значною мірою екскретується з жовчю. У пацієнтів із захворюваннями печінки та/або обструкцією жовчних шляхів подовжується період напіввиведення цефоперазону із сироватки крові і збільшується ниркова екскреція препарату із сечею. Навіть при тяжких порушеннях функції печінки у жовчі досягаються терапевтичні концентрації цефоперазону, а період напіввиведення зростає лише у 2-4 рази.

Загальні застереження

Повідомлялося про випадки серйозних крововиливів, включаючи випадки з летальним наслідком, при застосуванні цефоперазону.

До групи ризику належать пацієнти з обмеженим харчуванням, мальабсорбцією та пацієнти, які тривалий час перебувають на парентеральному (внутрішньовенному) харчуванні. Слід здійснювати нагляд за такими пацієнтами щодо ознак кровотечі, тромбоцитопенії та гіпопротромбінемії. У випадку розвитку тривалої кровотечі без виявлення інших причин цього явища слід припинити застосування цефоперазону.

Як і інші антибіотики, при тривалому застосуванні цефоперазон може призводити до посиленого росту резистентної мікрофлори, у зв'язку з чим під час лікування за пацієнтами слід ретельно спостерігати. Як і при лікуванні будь-яким потужним системним препаратом, під час тривалої терапії цефоперазоном рекомендовано проводити періодичні обстеження з метою виявлення можливих функціональних порушень з боку систем організму, зокрема нирок, печінки і системи кровотворення. Особливо важливі такі обстеження у новонароджених, зокрема у недоношених та інших немовлят.

Під час застосування майже всіх антибактеріальних препаратів, включаючи цефоперазон, повідомлялося про випадки діареї, спричиненої *Clostridium difficile* [*Clostridium difficile* associated diarrhea] (CDAD), які за ступенем тяжкості варіювали від легкої діареї до летального коліту. Лікування антибактеріальними препаратами порушує нормальну мікрофлору товстого кишечника, що призводить до посиленого росту *C. difficile*.

C. difficile синтезує токсини А і В, що сприяють розвитку CDAD. Штами *C. difficile* із гіперпродукуванням токсинів обумовлюють підвищену захворюваність і смертність, оскільки інфекції, які вони спричинюють, можуть бути стійкими до терапії антимікробними препаратами і можуть потребувати колектомії. Розвиток CDAD слід запідозрювати в усіх пацієнтів, у яких спостерігалися прояви діареї після застосування антибіотиків. Необхідне ретельне вивчення анамнезу, оскільки повідомлялося, що CDAD виникала більш ніж через 2 місяці після застосування антибактеріальних препаратів.

Якщо пацієнт дотримується дієти з низьким вмістом натрію, слід врахувати, що препарат Гепацеф® містить 34 мг натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дослідження впливу препарату на репродуктивну функцію, що проводили на тваринах у дозах, що у 10 разів перевищували дозу для людини, не виявили доказів погіршення фертильності, а також тератогенного впливу. Однак адекватних і належним чином контрольованих досліджень за участю вагітних жінок не проводили. Зважаючи на те, що дослідження впливу препарату на репродуктивну функцію у тварин не завжди передбачають реакцію людини, препарат слід застосовувати у період вагітності лише при наявності чітких показань.

Період годування груддю

Лише невеликі кількості цефоперазону проникають у грудне молоко. Хоча цефоперазон погано проникає у грудне молоко, слід з обережністю призначати препарат у період годування груддю.

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

Досвід клінічного застосування цефоперазону вказує на те, що вплив препарату на здатність пацієнта керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами малоімовірний.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Дорослі.

Зазвичай доза для дорослих становить 2-4 г на добу, яку вводять кожні 12 годин рівномірно розподіленими дозами. При особливо тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 8 г на добу, яку вводять кожні 12 годин рівномірно розподіленими дозами. При введенні препарату Гепацеф® у добовій дозі 12-16 г, розподіленій на 3 рівні дози (з інтервалом введення 8 годин), не було виявлено жодних ускладнень. Лікування препаратом можна розпочати до отримання результатів дослідження чутливості мікроорганізмів.

Рекомендована доза при неускладненому гонококовому уретриті становить 500 мг одноразово (внутрішньом'язово).

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

Комбінована терапія.

Широкий спектр дії препарату Гепацеф® дає змогу здійснювати монотерапію більшості інфекцій. Однак препарат можна застосовувати і в складі комбінованого лікування з іншими антибіотиками, якщо таке показано. При одночасному лікуванні аміноглікозидами рекомендується контролювати функцію нирок. Слід враховувати офіційні рекомендації щодо застосування антибіотиків.

Пацієнти із порушеннями функції печінки.

Коригування дози може бути необхідним у разі обструкції жовчних проток, тяжких захворювань печінки або супутнього ураження нирок. Якщо концентрацію препарату у сироватці крові не контролюють, доза не повинна перевищувати 2 г на добу.

Пацієнти із порушеннями функції нирок.

Оскільки нирки не є головним шляхом виведення препарату Гепацеф[®], хворим з ураженням нирок звичайну добову дозу (2–4 г) можна призначати без коригування. Для пацієнтів, у яких швидкість клубочкової фільтрації нижча за 18 мл/хв або сироватковий рівень креатиніну перевищує 3,5 мг/100 мл, максимальна добова доза становить 4 г.

Період напіввиведення препарату Гепацеф[®] із сироватки крові дещо знижується під час гемодіалізу. Введення препарату слід здійснювати після закінчення процедури діалізу.

Пацієнти із порушеннями функції печінки і супутнім ураженням функції нирок.

У пацієнтів із порушеннями функції печінки та супутнім ураженням нирок необхідно контролювати концентрацію препарату у сироватці крові та коригувати дозу в разі необхідності. Якщо концентрацію препарату в сироватці крові не контролюють, доза не повинна перевищувати 2 г на добу.

Діти.

Для лікування дітей Гепацеф[®] слід призначати у добових дозах від 50 до 200 мг на 1 кг маси тіла; дозу застосовують за 2 введення (кожні 8–12 годин). Максимальна доза не повинна перевищувати 12 г на добу (див. розділ «Особливості застосування»).

Добові дози до 300 мг/кг застосовували для лікування дітей з тяжкими інфекціями, включаючи кількох пацієнтів із бактеріальним менінгітом, що не спричиняло ускладнень.

Новонароджені.

Новонародженим (до 8 днів) препарат слід вводити через кожні 12 годин.

Внутрішньовенне застосування дітям та дорослим.

Для переривчастої внутрішньовенної інфузії 1 г препарату Гепацеф[®] (вміст 1 флакона) слід розчинити у 20–100 мл сумісного стерильного розчину для внутрішньовенних ін'єкцій і вводити протягом 15 хвилин – 1 години. Якщо розчинником є стерильна вода, то у флакон із препаратом слід додати її не більше ніж 20 мл.

Для безперервної внутрішньовенної інфузії 1 г препарату Гепацеф[®] відновлюють або у 5 мл стерильної води для ін'єкцій, або у 5 мл бактеріостатичної води для ін'єкцій; цей розчин додають до відповідного розчинника для внутрішньовенного введення.

Для безпосередньої внутрішньовенної ін'єкції максимальна разова доза препарату Гепацеф[®] для дорослих пацієнтів становить 2 г, для дітей – 50 мг/кг маси тіла. Препарат слід розчинити у відповідному розчиннику для досягнення кінцевої концентрації 100 мг/мл і вводити протягом

не менше 3-5 хвилин.

Для антибактеріальної профілактики післяопераційних ускладнень призначають по 1 г або 2 г препарату внутрішньовенно за 30-90 хвилин до початку операції. Дозу можна повторювати через кожні 12 годин, однак у більшості випадків - протягом не більше 24 годин. При операціях з підвищеним ризиком інфікування (наприклад, операції у колоректальній зоні) та коли інфікування може супроводжуватися тяжкими ускладненнями (наприклад, при операціях на відкритому серці або протезуванні суглобів), профілактичне застосування препарату може тривати протягом 72 годин після закінчення операції.

Внутрішньовенне введення.

Стерильний порошок Гепацеф® можна спочатку розчинити за допомогою будь-якого сумісного розчинника (щонайменше 2,8 мл/г цефоперазону), прийняттого для внутрішньовенного введення. З метою полегшення відновлення рекомендується застосовувати 5 мл розчинника на 1 г препарату Гепацеф®.

Розчини, рекомендовані для відновлення порошку цефоперазону натрію: 5 % глюкоза для ін'єкцій; 10 % глюкоза для ін'єкцій; 5 % глюкоза та 0,9 % натрію хлорид для ін'єкцій; 0,9 % натрію хлорид для ін'єкцій; Нормосол-М та 5 % глюкоза для ін'єкцій; 5 % глюкоза та 0,2 % натрію хлорид для ін'єкцій; Нормосол-R; стерильна вода для ін'єкцій.

Після відновлення одержаний розчин слід розвести одним зі стандартних розчинників 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 для ін'єкцій; 0,9 % натрію хлорид для ін'єкцій; 5 % глюкоза та 0,9 % натрію хлорид; Нормосол-М та 5 % глюкоза для ін'єкцій; Нормосол-R; 5 % глюкоза та 0,2 % натрію хлорид для ін'єкцій.

Внутрішньом'язове введення

Для приготування розчину, призначеного для внутрішньом'язового введення, можна використовувати стерильну або бактеріостатичну воду для ін'єкцій. Якщо передбачається введення розчину з концентрацією 250 мг/мл або вище, для приготування розчину рекомендується використати розчин лідокаїну. Такий розчин можна приготувати, використовуючи комбінацію стерильної води для ін'єкцій та 2 % розчину лідокаїну гідрохлориду, що майже відповідає концентрації 0,5 % розчину лідокаїну гідрохлориду.

Рекомендується 2-етапний спосіб розчинення: спочатку слід додати необхідну кількість стерильної води для ін'єкцій і збовтувати до повного розчинення порошку Гепацеф®, після цього додати необхідну кількість 2 % розчину лідокаїну та змішати.

Таблиця 2

	Кінцева концентрація цефоперазону, мг/мл	I етап, об'єм стерильної води, мл	II етап, об'єм 2 % лідокаїну, мл	Об'єм, що витається*, мл
Флакони 1 г	250	2,6	0,9	4
	333	1,8	0,6	3

* Найвищий надлишок дозволяє відібрати та ввести зазначені об'єми.

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

Зберігання розчинів

Стабільність

Хімічна та фізична стабільність розчинів цефоперазону, приготовлених із використанням наведених нижче парентеральних розчинників із зазначеними приблизними концентраціями цефоперазону, забезпечує стійкість розчину за умови дотримання вказаних температурних режимів та термінів зберігання. Після закінчення вказаного терміну невикористаний розчин підлягає знищенню.

За стабільної кімнатної температури (15-25° С) протягом 24 годин можна зберігати розчини цефоперазону в таких розчинниках (у дужках наведені приблизні концентрації цефоперазону): бактеріостатична 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 % натрію хлорид для ін'єкцій (2 мг до 50 мг/мл); 5 % глюкоза та 0,2 % натрію хлорид для ін'єкцій (2 мг до 50 мг/мл); 10 % глюкоза для ін'єкцій (2 мг до 50 мг/мл); розчин Рінгера лактатний для ін'єкцій (2 мг/мл); 0,5 % лідокаїну гідрохлорид для ін'єкцій (300 мг/мл); 0,9 % натрію хлорид для ін'єкцій (2 мг до 300 мг/мл); Нормосол-М та 5 % глюкоза для ін'єкцій (2 мг до 50 мг/мл); Нормосол-R (2 мг до 50 мг/мл); стерильна вода для ін'єкцій (300 мг/мл). Відновлені розчини препарату Гепацеф® можна зберігати у скляних або пластмасових шприцах, скляних або гнучких пластмасових ємностях, що призначені для парентеральних розчинів.

Протягом 5 днів у холодильнику (2-8° С), у наступних розчинниках (у дужках наведені приблизні концентрації цефоперазону): бактеріостатична вода для ін'єкцій (300 мг/мл); 5 % глюкоза для ін'єкцій (2 мг до 50 мг/мл); 5 % глюкоза та 0,9 % натрію хлорид для ін'єкцій (2 мг до 50 мг/мл); 5 % глюкоза та 0,2 % натрію хлорид для ін'єкцій (2 мг до 50 мг/мл); розчин Рінгера лактатний для ін'єкцій (2 мг/мл); 0,5 % лідокаїну гідрохлорид для ін'єкцій (300 мг/мл); 0,9 % натрію хлорид для ін'єкцій (2 мг до 300 мг/мл); Нормосол-М та 5 % глюкоза для ін'єкцій (2 мг до 50 мг/мл); Нормосол-R (2 мг до 50 мг/мл); стерильна вода для ін'єкцій (300 мг/мл) можна зберігати відновлені розчини препарату Гепацеф® у скляних або пластмасових шприцах, скляних або гнучких пластмасових ємностях, що призначені для парентеральних розчинів.

Розчини цефоперазону у нижчезазначених розчинниках (у дужках наведені приблизні концентрації цефоперазону) можна зберігати у морозильній камері (від -20 до -10 °С) протягом 3 тижнів: 5 % глюкоза для ін'єкцій (50 мг/мл); 5 % глюкоза та 0,9 % натрію хлорид для ін'єкцій (2 мг/мл); 5 % глюкоза та 0,2 % натрію хлорид для ін'єкцій (2 мг/мл), або протягом 5 тижнів: 0,9 % натрію хлорид для ін'єкцій (300 мг/мл); стерильна вода для ін'єкцій (300 мг/мл). Відновлені розчини можна зберігати у пластмасових шприцах або гнучких пластмасових ємностях, що призначені для парентеральних розчинів.

Розморозувати препарат перед застосуванням потрібно при кімнатній температурі. Після розморозування невикористаний розчин підлягає знищенню. Розчин не можна повторно заморожувати.

З мікробіологічної точки зору препарат слід використати негайно. Якщо не використати одразу, час зберігання та дотримання умов перед застосуванням препарату є відповідальністю користувачів і зазвичай не може перевищувати 24 години при температурі 2-8°С, якщо тільки

відновлення/розведення не відбулося в контрольованих і перевірених асептичних умовах.

Діти.

Див. розділ «Спосіб застосування та дози».

Цефоперазон ефективно застосовують дітям із народження. Масштабні дослідження за участю недоношених немовлят і новонароджених не проводилися. Тому перед призначенням цефоперазону недоношеним немовлятам і новонародженим слід ретельно зважити потенційні переваги і можливі ризики терапії цим препаратом.

У новонароджених з ядерною жовтяницею цефоперазон не витісняє білірубін із ділянок його зв'язування з білками плазми крові.

Передозування.

Дані щодо гострої токсичності натрію цефоперазону обмежені. Очікуваними проявами передозування лікарським засобом є передусім посилення характерних для препарату побічних реакцій. Слід враховувати той факт, що високі концентрації бета-лактамних антибіотиків у спинномозковій рідині можуть спричинити неврологічні ефекти і судоми. Оскільки цефоперазон виводиться з організму при гемодіалізі, ця процедура може прискорити виведення лікарського засобу, якщо передозування трапиться у пацієнтів із порушеннями функції нирок.

Побічні реакції.

Нижче наведено побічні реакції, що були виявлені та про які повідомлялося протягом терапії цефоперазоном. Частота побічних реакцій зазначена згідно з класифікацією Ради міжнародних науково-медичних організацій (CIOMS III): дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10\ 000$); частота невідома (частоту не можна встановити за наявними даними).

З боку системи крові та лімфатичної системи: дуже часто – зниження рівня гемоглобіну, зниження рівня гематокриту; часто – нейтропенія, позитивна пряма антиглобулінова проба Кумбса, тромбоцитопенія, еозинофілія; частота невідома – гіпопротромбінемія; коагулопатія.

З боку імунної системи: частота невідома – анафілактичний шок, анафілактична реакція, анафілактоїдна реакція (включаючи шок), гіперчутливість.

З боку судин: часто – флебіт у місці під'єднання катетера; рідко – геморагія.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – діарея; нечасто – блювання; частота невідома – псевдомембранозний коліт.

Гепатобіліарні розлади: часто – підвищення рівня АЛТ, АСТ, підвищення рівня лужної фосфатази крові, жовтяниця.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – свербіж, кропив'янка, макулопапульозні висипання; частота невідома – токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, ексfolіативний дерматит.

З боку нирок та сечовидільної системи:

Частота невідома: гематурія.

Загальні розлади та реакції в місці введення препарату: нечасто – біль у місці введення, гарячка.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дає змогу продовжувати моніторинг співвідношення ризик/користь лікарського засобу. Прохання до медичних працівників повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Розчини препарату Гепацеф® та аміноглікозидів не слід змішувати, оскільки між ними існує фізична несумісність. Якщо передбачається проведення комбінованого лікування препаратом Гепацеф® та аміноглікозидом, то це можна зробити шляхом чергування внутрішньовенних інфузій за умови використання окремої вторинної системи для внутрішньовенного введення та промивання первинної системи для внутрішньовенного введення відповідним розчином між інфузіями. Рекомендується вводити Гепацеф® перед аміноглікозидами.

Упаковка.

По 1,0 г у флаконах, 10 флаконів у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

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