

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛІНІФ
(LACIF)

Склад:

Лінійне речовина: цефалозам
1 флакон містить 1 г цефалозаму (у вигляді цефалозаму пентатартрату стерильного у перерозрахунок на 100 % сухий цефалозам);
допоміжна речовина: натрію карбоксилат.

Фармацедка форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Система флакон-лінійна єдиниця: кристалічний порошок білого або білого з кремовим відтінком кольору.

Фармакогравітаційна група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші β-лактамні антибіотики. Цефалоспорины III покоління. Цефалозам.

Код АТХ J01D D02.

Формула лінійної єдиниці.

Формула лінійної єдиниці:

Цефалозам – бактеріальний цефалоспориновий антибіотик, мембранний дії якого пов'язаний із порушенням синтезу стінки бактеріальної клітини. Має високу активність щодо широкого спектра грамнегативних і грамнегативних бактерій, включаючи штами, резистентні до гентаміну та до інших аміноглікозидів. Дуже стійкий до дії більшості β-лактамаз, що продукується як грамнегативними, так і грамнегативними мікроорганізмами. Цефалозам виявляє високу активність in vitro та діє у межах критичного лінійного мінімальної інгібіторної концентрації (МІК) проти більшості збудників інфекцій.

Цефалозам виявляє активність проти таких мікроорганізмів:

грамнегативні:

Pseudomonas aeruginosa, *Pseudomonas* spp. (включаючи *P. pseudomallei*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. (включаючи *Klebsiella pneumoniae*), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (*Proteus morganii*), *Proteus rettgeri*, *Providencia* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Serratia* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Actinobacter* spp., *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами), *Haemophilus parainfluenzae* (включаючи ампіцилінрезистентні штами);

грамположителі:

Staphylococcus aureus (штами, чутливі до метициліну), *Staphylococcus epidermidis* (штами, чутливі до метициліну), *Micococcus* spp., *Streptococcus pyogenes* (β-гемолітичний стрептокок групи А), *Streptococcus* групи В (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus* spp. (включаючи *Streptococcus faecalis*);

анаэробні:

Peptococcus spp., *Peptostreptococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Propionibacterium* spp., *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp. (багато штамів *Bacteroides fragilis* резистентні).

Цефалозам не діє in vitro проти резистентних до метициліну стафілококів, *Streptococcus faecalis* і багатьох інших ентерококів, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter* spp. та *Clostridium difficile*.

Фармакокінетика.

У пацієнтів після внутрішньом'язової ін'єкції 500 мг та 1 г цефалозаму швидко досягаються середні лінійні концентрації 18 мг/л і 37 мг/л відповідно. Через 5 хвилин після внутрішньовенного болюсного введення 500 мг, 1 г або 2 г цефалозаму у сервілі крові досягається концентрації на середньому 46 мг/л, 87 мг/л або 170 мг/л відповідно. Терапевтично ефективні концентрації зберігаються в сервілі крові навіть через 8-12 годин після внутрішньовенного або внутрішньом'язового введення. За 24 години з білкою плазми крові становить приблизно 10 %. Концентрація цефалозаму, що порівнює МІК для більшості розповсюджених патогенних мікроорганізмів, досягається у таких тканинах і середовищах: кістки, серце, жовч, мокротиння, внутрішньочеревна, синавральна, плевральна та перитонеальна рідини. Цефалозам швидко проникає крізь плаценту та екскретується у грудне молоко. Препарат також проникає крізь плацентарний гематоенцефалічний бар'єр при відсутності значимого концентрації препарату у ЦНС маля. Однак при значимому вищого концентрації цефалозаму у ЦНС становить 4-20 мг/л і вище, що відповідає рівню його терапевтичної концентрації.

Цефалозам не метаболізується в організмі. Після парентерального введення досягається висока та стійка концентрація цефалозаму в сервілі крові. Період напіввиведення становить приблизно 2 години. Препарат виводиться у великій кількості в активній формі в сечовій шляхом гломерулярної фільтрації, приблизно 80-90 % дози - протягом 24 годин. У пацієнтів з порушеннями функції нирок елімінація цефалозаму зменшується, тому дозу слід зменшувати. Менше 1 % препарату виводиться з жовчю, що значно обмежує кількість препарату, яка потрапляє у кишечник.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування кишкових кишків інфекцій у дорослих та дітей, включаючи повнокрізові:

внутрішньочеревних кишківних;

інфекції дихальних шляхів з утворенням пневмонії;

бактеріальний менінгіт;

хронічний середній отит;

загальний хронічний отит;

ускладнені інфекції сечовивідних шляхів;

загальний інфекційний шок;

ускладнені інфекції червоної крові;

інфекції кістки і суглобів;

септицемія, пов'язана з порушенням дієтності у дітей, які знаходяться на безперервному амбулаторному парентеральному дієтні.

Лікування бактерій, що викликає у пацієнтів у результаті будь-якої з кишківних кишків інфекцій.

Цефалозам можна застосовувати для лікування шоків і нейтропенії та герпесу, що виникають у результаті бактеріальної інфекції.

Цефалозам можна застосовувати для профілактики інфекційних ускладнень при операціях на порожнинній ділянці (трансуретеральних операціях).

При призначенні цефалозаму слід врахувати його антибактеріальний спектр, спрямований головним чином проти грамнегативних бактерій (див. розділ «Специфічність застосування» та «Фармакологічні властивості»).

Цефалозам слід застосовувати з іншими антибактеріальними засобами, якщо очікується, що ряд мікроорганізмів, що спричиняють інфекцію, не піддається під вплив дії цефалозаму.

Пам'ятаючи про препарат слід уникати з'ясування офіційних рекомендацій щодо призначення антибактеріальних засобів.

Противопоказання.

- Порушення чутливості до цефалозаму пентатартрату або до інших компонентів препарату.

- Порушення чутливості до цефалоспоринових антибіотиків.

Наявність в анамнезі тяжкої гіперчутливості (анафілаксії, анафілатичні реакції) до інших β-лактамних антибіотиків (пеницилінів, амоксициліну та карбапенемів).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші впливи на клініку.

Нефротоксичні препарати: сумісне лікування високими дозами цефалоспоринових і нефротоксичних лікарських засобів, таких як аміноглікозиди або саліцилати (наприклад, фуросемід), може негативно впливати на функцію нирок. При потребі комбінованого лікування слід контролювати функцію нирок протягом усього курсу терапії (тажж див. розділ «Небезпеки»).

Кортикостероїди (в тому числі високі дози цефалозаму та інших цефалоспоринових). Клінічне значення цього впливу невідомо, проте при одночасному застосуванні препаратів Лініф з кортикостероїдами слід врахувати можливість антагонізму.

Алкоголь: при одночасному застосуванні можливе підвищення іх антагоністичного ефекту.

Інші антибіотики, цефалозам може впливати на їхню ефективність, що призводить до зниження ефективності лікування та ефективності комбінованого лікування бактеріальних інфекцій. Також чиним, рекомендується застосовувати альтернативні внутрішньочеревні методи контрацепції.

Пробиотики: уникати сумісного застосування антибактеріальних препаратів слід уникати за 3 дні до та після застосування пробіотичних засобів від червоного твару.

Цефалозам не впливає на результати визначення глюкози сечовиною методом, проте незначний вплив на результати аналізу може спостерігатися при використанні методів відокремлення кінді (Бенедикта, Фелікса, Клінгста).

Цефалозам не впливає на результати визначення креатиніну.

Особливості застосування.

Гіперчутливість.

Як і при застосуванні інших β-лактамних антибіотиків, повідомлялося про тяжкі та інші летальні реакції гіперчутливості. У випадку виникнення алергічної реакції необхідно негайно припинити застосування препарату. Також реакції гіперчутливості можуть викликати застосування адранілів, антигемостатичних препаратів, кортикостероїдів та інших засобів невідкладної допомоги.

Перед початком лікування слід вивчити у пацієнта наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості до цефалозаму, цефалоспоринових антибіотиків, лінійних або до інших β-лактамних антибіотиків.

Також слід уникати реакцій:

У разі якщо у пацієнта цефалозамом повідомлялося про виникнення з частотою «вищого» тяжких реакцій побічних реакцій (ТШПР, включаючи синдром Стивенса – Джонсона (СД), токсичний епідермальний некроз (ТЕН), лікування лікарськими засобами еозинофілії із системними симптомами (DRESS) та гострий генералізований екзантематозний пустуліт (ГЕП), які можуть загрожувати життю або призвести до летального результату.

Пацієнта слід профілювати про ознаки та симптоми реакції з боку шкіри і ретельно спостерігати за станом пацієнта щодо виникнення таких ознак і симптомів.

При появі ознак та симптомів, що вказують на ці реакції, цефалозам слід негайно припинити та розглянути можливість амбулаторного лікування.

Якщо у пацієнта розвинулись серйозні реакції, такі як СД, ТЕН, DRESS або ГЕП, під час застосування цефалозаму, лікування цефалозамом не можна поновлювати в жодному разі.

Синдром псевдомембранозної кишківни.

Цефалозам має обмежений спектр антибактеріальної активності. Він не підходить для застосування як монотерапії для лікування деяких кишків інфекцій, за винятком випадків, коли збудник документально підтверджений та відомо, що він чутливий до цього препарату або існує висока ймовірність того, що найбільш вірогідний збудник буде чутливим до лікування цефалозамом. Це особливо важливо, коли порушується ризик при лікуванні пацієнтів з бактеріальним менінгітом, інфекцією шкіри та м'язів тканин, інфекцією кісток та суглобів. Крім того, цефалозам чутливий до гарантії деяких β-лактамів із розширеним спектром дії. Тому при виборі цефалозаму для лікування слід врахувати інформацію про розповсюдження мікроорганізмів, що продукує β-лактамази в розширеному спектрі дії.

Порушення функції нирок.

Сниження лінійної єдинки дозу цефалозаму і нефротоксичних препаратів, такими як аміноглікозиди або високотоксичні дуритики (наприклад, фуросемід), може негативно впливати на функцію нирок. При дотриманні рекомендованого дозування це вплив мінімізується. Немає даних щодо негативного впливу цефалозаму на функцію нирок при застосуванні його у значущих терапевтичних дозах.

Цефалозам виявляє виражену, тому дозу слід зменшувати залежно від ступеня ушкодження нирок. Підвищується ризик виникнення нефротоксичних ускладнень, коли доза не була відповідно зменшена.

Найвищий ризик нефротоксичних ускладнень.

Як і при застосуванні інших антибіотиків широкого спектра дії, тривале лікування препаратом Лініф може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів (наприклад, *Candida*, *Enterococcus*). У цьому випадку слід припинити застосування препарату та вжити інші необхідні заходи. Дуже важливо постійно контролювати стан пацієнта.

Поведінка в період вагітності.

Як і при застосуванні інших цефалоспоринових і пеницилінів, деякі ризики чутливі штами *Enterobacter* spp. та *Serratia* spp. можуть стати резистентними під час лікування цефалозамом. У таких випадках слід періодично проводити дослідження чутливості.

При застосуванні антибіотиків були повідомлення про випадки еозинофілічного синдрому різного ступеня тяжкості від легкого до тяжкого, що загрожувало життю. Тому важливо зважити на можливість цього діагнозу пацієнтам, у яких виявився дієра під час або після застосування антибіотиків. У разі тривалої та значної дієри або якщо у пацієнта виникли абномальні симптоми, лікування слід негайно припинити, провести подальше обстеження пацієнта та за необхідності призначити специфічне лікування *Clostridium difficile*. Не слід призначати лікарські засоби, що уможливають перистальтику кишківни.

Висока температура.

Залежно від способу сховати матеріал 1 флакон з 1 г цефалозаму – 51 мг натрію, що слід врахувати при лікуванні пацієнтів, які знаходяться на натрій-контрольованій дієті.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дані щодо лікування цефалозамом вагітних обмежені. Дослідження на тваринах не вказують на прямий або опосередкований вплив на вагітність, ембріональний або постнатальний розвиток. Призначати препарат вагітним слід тільки тоді, коли користь від його застосування переважає можливий ризик.

Цефалозам екскретується у грудне молоко в незначній кількості, але при застосуванні парентерально до впливу на немовля, яке знаходиться на грудному годуванні, не очікується. Цефалозам можна застосовувати у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або інших механізмів.

Слід врахувати можливість виникнення у деяких пацієнтів застосування або інших потенційно небезпечних механізмів, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психофізіологічних реакцій.

Побічні реакції.

Інфекції по шийці: кандидоз (включаючи вагініт і кандидозний стоматит).
Лечення системою: нефропексія (включаючи френотомію та/або артеріальну гіпотензію).
Крімочення по діалітичній системі: геміфізія, тромбоцитоз, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, лімфцитоз, гемолітична та еритроцитарна анемія, агранулоцитоз, геморагії.
Нервові системи: запаморочення, головний біль, парестезії. Пильнуватися про випадки нервової ускладненості, таких як тремор, млявість, судороги, епілептичні та інші у пацієнтів з високим надмірністю, для яких доза нефропексії не була відповідно знижена.
Судинні порушення: фібріл або тромбофібіл у місці введення препарату.
Травний тракт: діарея, нудота, блювання, біль у животі, коліки (у т.ч. токсикомієрозитний колік), який може бути пов'язаний із Clostridium difficile, порушення смаку.
Сечовий міхур: системні: інтратрустальний нефрит, гостра ниркова недостатність.
Гематологічні системи: транзиторні підвищення рівня печінкових ферментів (ALT, AST, LDG, ГГТ, триває феофотазі), жовтяниця.
Шкіра по лінійному клітинному маніпуляційному висиланню, кров'яні вкра, свербіж, ангіоневротичний набряк, поліморфна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, гострий генералізований екземаційний пустулоз (ITEN).
Заставні реакції і порушення в місці введення: біль, надмірне запалення в місці внутрішньом'язової ін'єкції, медіанітотоза гарячка.
Печінкові розлади: спостерігається енцефалопатія, гепатити.
Лабіатораторні показники: позитивний тест Кумбса (спостерігається приблизно у 5 % пацієнтів, що може впливати на визначення групи крові). Як і при застосуванні інших нефропексій, індивідуальному підвищенню рівня сечовини, азоту сечовини та/або креатиніну у плазмі крові.
Підвищення про побічні реакції після реструкції лікарського засобу має важливе значення. Це має змогу проводити моніторинг співвідношення користі/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомити про усі випадки підтверджених побічних реакцій та якості ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему фармакологічного записування: <https://aifm.dae.org.ua>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.
Готовий розчин зберігати стабільність при температурі 25 °C протягом 10 годин, при температурі не вище 18 °C - 24 години, при температурі до 4 °C - 7 днів.
З мікробіологічної точки зору готовий до застосування препарат необхідно використати негайно. У випадку, коли це неможливо, допускається зберігання препарату не довше 24 години при температурі 2-8 °C.

Незастосування.

Нефропексію не слід застосовувати у розчині натрію бікарбонату для ін'єкцій, як і інших розчинах для внутрішньом'язового введення, тому він не рекомендується як розчинник.
Нефропексію та інші лікарські засоби не слід змішувати в одній інфузійній системі або шприці.
Можливо утворення осаду, якщо до розчину нефропексії додати накомоди. Тому рекомендується промивати інфузійні системи та внутрішньом'язові категорії між застосуванням цих двох препаратів.
Розчин нефропексії не можна змішувати в одній системі з іншими антибіотиками.

Упаковка. По 1 г у флаконі. По 1 флакону: по 1 флакону в пачці; по 5 флаконів у касеті, 1 касета в пеналі.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник:
Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борштиський хіміко-фармацевтичний завод».

Медична компанія виробника та його адреса місця проведення діяльності:
Україна, 03134, м. Київ, вул. Мару, 17.