

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cefobid 1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Cefobid 2 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Cefobid 1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

1 g cefoperazont (+7% felülmérés) tartalmaz (1,1065 g cefoperazon-nátrium formájában) injekciós üvegenként.

A Cefobid 1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz 38,1 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

Cefobid 2 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

2 g cefoperazont (+7% felülmérés) tartalmaz (2,2127 g cefoperazon-nátrium formájában) injekciós üvegenként.

A Cefobid 2 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz 76,2 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz.

Fehér vagy csaknem fehér, steril, mikrokristályos por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Monoterápia

Cefoperazonra érzékeny mikroorganizmusok okozta alsó légúti fertőzések: nosocomialis pneumonia és felső légúti fertőzések (sinusitis, otitis media); (alsó és felső) húgyúti infekciók, peritonitis, cholecystitis, cholangitis és más intraabdominális fertőzések, septicæmia, meningitis, bőr- és lágyrész-, csont- és ízületi fertőzések, kismencedei gyulladások, endometritis, gonorrhoea és a nemi szervek egyéb fertőzései.

Profilaxis

Posztoperatív fertőzések megelőzésére elsősorban hasi, nőgyógyászati, cardiovascularis és ortopédiai műtétek előtt.

Kombinált kezelés

A cefoperazon antibakteriális hatásspektruma széles, ezért a fertőzések zömében monoterápiaként alkalmazva is szakszerű antibiotikum-kezelésre nyújt lehetőséget. Mindazonáltal, ha kombinált kezelés szükséges, a cefoperazon alkalmazható egyidejűleg más antibiotikumokkal. Aminoglikozid antibiotikum alkalmazása esetén monitorozni kell a betegek veseműködését (lásd 4.2, 4.4 és 6.2 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

A cefoperazon szokásos napi adagja 2–4 g, 12 óránként egyenlő részekre osztva.

OGYÉI/58058/2020

OGYÉI/59183/2020

Súlyos esetekben a napi adag 8 g, 12 óránként egyenlő részekre osztva. Beszámoltak napi 12–16 g cefoperazon 8 óránként egyenlő részekre osztva történő szövődménymentes alkalmazásáról is. A kezelés az antibiotikum-érzékenységi tesztek eredménye előtt elkezdhető.

Szövődménymentes gonococcus urethritisben a javasolt adag egyszeri 500 mg intramuscularisan.

Gyermekek

Gyermekeknél a cefoperazon hatásossága és biztonságossága nem bizonyított (lásd 5.3 pont). Ezért a készítmény gyermekeknek nem adható.

Alkalmazása májkárosodás esetén

Súlyos epeúti elzáródás vagy súlyos májkárosodás esetén, illetve ha emellett egyidejűleg vesekárosodás is fennáll, szükségessé válhat a gyógyszer adagjának módosítása. Ha a szérumszint gondos monitorozása nem biztosítható, a cefoperazon napi adagja nem haladhatja meg a 2 grammot.

Alkalmazása vesekárosodás esetén

A szokásos napi adag (2–4 g) vesekárosodás fennállása esetén is adható, mivel a cefoperazon elsősorban nem a vesén keresztül választódik ki. Amennyiben a glomerulusfiltráció mértéke 18 ml/percnél kevesebb, vagy a szérum kreatininszintje 3,5 mg/dl-nél magasabb, a cefoperazon maximális napi adagja nem haladhatja meg a 4 grammot.

A hemodialízis ideje alatt kismértékben csökken a cefoperazon szérumban mérhető felezési ideje. Ennek megfelelően az adagolást az egyes dialíziskezeléseket követő időszakokra kell időzíteni.

Alkalmazása májkárosodás és vesekárosodás egyidejű fennállása esetén

Májkárosodás és vesekárosodás egyidejű fennállása esetén monitorozni kell a cefoperazon szérumszintjét, és szükség szerint módosítani kell az adagolását. Ha a szérumszint gondos monitorozása nem biztosítható, a cefoperazon napi adagja nem haladhatja meg a 2 grammot.

Cefoperazon intravénás alkalmazása felnőtteknél

Intermittáló infúzió készítésekor az 1–2 g hatóanyagot tartalmazó injekciós üveg tartalmát kompatibilis infúziós oldattal 20–100 ml-re kell hígítani és 15–60 percig kell infundálni. Ha injekcióhoz való víz az oldószer, a hozzáadandó oldószer térfogata maximálisan 20 ml.

Folyamatos infúzió készítésekor az injekciós üveg tartalmát grammonként 5 ml injekcióhoz való vízben kell feloldani, és az elkészített törzsoldatot az alábbi infúziós oldatok valamelyikével kell hígítani:

- 5%-os glükóz oldatos infúzió
- 10%-os glükóz oldatos infúzió
- 0,9%-os nátrium-klorid oldatos infúzió
- 5%-os glükóz és 0,9%-os nátrium-klorid oldatos infúzió
- Ringer-laktát oldatos infúzió

Intravénás injekcióként az egyszeri legnagyobb adagja felnőtteknél 2 g. Ezt a mennyiséget annyi, megfelelő oldószerben kell feloldani, hogy az oldat végső koncentrációja 100 mg/ml legyen, és lassan, legalább 3–5 perc alatt kell beadni.

Posztoperatív fertőzések perioperatív profilaxisa

Posztoperatív fertőzések megelőzésére, perioperatív profilaxis céljából 1 g vagy 2 g cefoperazon adandó intravénásan, a sebészeti beavatkozás előtt 30–90 perccel. Ez az adag 12 óránként ismételtető, a legtöbb esetben 24 óránál nem hosszabb ideig.

Olyan műtétknél, melyek nagyobb fertőzésveszéllyel járnak (pl. colorectalis műtétek), vagy ha a fertőzés kialakulása különösen nagy veszélyt jelent (pl. nyitott szívűműtét, protézises arthroplastika), a cefoperazon alkalmazását a műtét befejezését követően 72 órán át lehet folytatni.

Intramuscularis alkalmazás

Az injekciós üveg tartalmát injekcióhoz való vízben kell feloldani. Ha 250 mg/ml koncentrációjú vagy ennél töményebb oldat alkalmazása szükséges, lidokain-injekciót kell használni az oldat elkészítéséhez. A liofilizált por feloldásához injekcióhoz való vizet, a törzsoldat hígításához 2%-os lidokain-hidroklorid-oldatot felhasználva hozzávetőlegesen 0,5%-os végső lidokain-hidroklorid-koncentrációjú cefoperazon-oldatot nyerünk. Ajánlatos két lépésben elkészíteni az oldatot: először az injekcióhoz való vizet fecskendezzük az injekciós üvegbe, majd a liofilizált cefoperazon-por teljes feloldásáig rázogassuk az injekciós üveget. Ezt követően adjuk hozzá a szükséges mennyiségű 2%-os lidokain-hidroklorid-oldatot, majd elegyítjük.

	A cefoperazon-oldat végső koncentrációja	1. lépés: az injekcióhoz való víz térfogata	2. lépés: a 2%-os lidokain-hidroklorid-oldat térfogata	Fecskendőbe felszívandó térfogat*
1,0 g-os injekciós üveg	250 mg/ml	2,6 ml	0,9 ml	4,0 ml
	333 mg/ml	1,8 ml	0,6 ml	3,0 ml
2,0 g-os injekciós üveg	250 mg/ml	5,2 ml	1,8 ml	8,0 ml
	333 mg/ml	3,7 ml	1,2 ml	6,0 ml

*A táblázat alapján elkészített oldat térfogata nagyobb a fecskendőbe felszívható, illetve beadható térfogatnál.

A cefoperazon-injekciót mélyen a musculus gluteus maximus vagy a musculus quadriceps femoris elülső izomtömegébe kell beadni.

4.3 Ellenjavallatok

A cefoperazon ellenjavallt azon betegeknél, akik túlérzékenyek a készítmény hatóanyagára, valamint más cefalosporinokra; illetve olyan betegeknél, akik súlyos túlérzékenységet mutattak más béta-laktámokkal szemben (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlérzékenység

Súlyos és esetenként halálos kimenetelű túlérzékenységi (anaphylaxiás) reakciókról számoltak be béta-laktám- vagy cefalosporin-kezelésben részesülő betegeknél. Ezeknek a reakcióknak az előfordulási valószínűsége nagyobb azoknál a betegeknél, akiknek a kórtörténetében több allergénnel szemben szerepelnek túlérzékenységi reakciók.

A cefoperazon-kezelés megkezdése előtt a beteget gondosan ki kell vizsgálni annak meghatározása céljából, hogy vajon a betegnél előzőleg előfordult-e túlérzékenységi reakció cefalosporinokkal, penicillinekkkel vagy egyéb gyógyszerekkel szemben (lásd 4.3 pont). Az antibiotikumokat kellő körültekintéssel kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknél korábban az allergia bármilyen formája, különösképpen a gyógyszerekkel szembeni allergia/túlérzékenységi reakció jelentkezett.

Allergiás reakció észlelésekor abba kell hagyni a cefoperazon adását, és megfelelő kezelést kell alkalmazni. Súlyos anafilaktoid reakció kialakulásakor a beteget sürgősen adrenalinval kell kezelni. Szükség esetén oxigént és intravénás szteroidokat kell adni, valamint biztosítani kell a légutak átjárhatóságát, ideértve indokolt esetben az intubációt is.

Súlyos, esetenként halálos kimenetelű bőrreakciókat, például toxikus epidermalis necrolysis (TEN), Stevens–Johnson-szindrómát és exfoliatív dermatitist jelentettek a cefoperazon-kezelésben részesülő betegeknél. Súlyos bőrreakció kialakulása esetén a cefoperazon adását abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell kezdeni (lásd 4.8 pont).

Alkalmazása májkárosodás esetén

A cefoperazon nagymértékben az epével választódik ki. Májbetegségben és/vagy epeúti elzáródásban szenvedő betegeknél a cefoperazon szérumban mérhető felezési ideje általában megnyúlik, és a vizelettel történő kiválasztódása fokozódik. Még súlyos májkárosodás esetén is terápiás koncentráció

alakul ki az epében, és a gyógyszer felezési idejének csak 2-4-szeres növekedését észlelték (lásd 4.2 pont).

Általános figyelmeztetések

Súlyos, esetenként halálos kimenetelű vérzéses eseteket jelentettek a cefoperazonnal kapcsolatban. Mint ahogy más antibiotikumok esetén, a cefoperazonnal kezelt betegeknél is előfordult coagulopathiát eredményező K-vitamin-hiány. A K-vitamin-hiány kialakulásának szempontjából veszélyeztetett betegek közé tartoznak a szegényes étrendet fogyasztó betegek, malabsorptiós állapotokban (pl. cysticus fibrosis) szenvedő vagy tartósan intravénásan táplált betegek, valamint az antikoaguláns-kezelésben részesülő betegek. Ezeknél a betegeknél monitorozni kell a vérzés, thrombocytopenia és hypoprothrombinaemia jeleit. A cefoperazon alkalmazását abba kell hagyni olyan, tartós vérzés esetén, amelynek okára a gyógyszer alkalmazásán kívül nincs alternatív magyarázat.

Egyéb antibiotikumokhoz hasonlóan a tartós cefoperazon-kezelés során a nem érzékeny mikroorganizmusok elszaporodása előfordulhat. A betegeket gondosan ellenőrizni kell a kezelés során. Mint bármely erős, szisztémásan ható gyógyszer esetében, javasolt az elhúzódó cefoperazon-kezelés során is a szervrendszerek, ideértve a vese, a máj, valamint a vérképzőszervek időszakos ellenőrzése.

Clostridium difficile által okozott hasmenés (Clostridium Difficile Associated Diarrhoea, CDAD) kialakulását jelentették közel az összes antibakteriális hatóanyag, így a cefoperazon alkalmazásánál is, melynek súlyossága az enyhe hasmenéstől a halálos kimenetelű colitisig terjedhet. Antibakteriális hatóanyagokkal történő kezelés során megváltozik a vastagbél normál flórája, ami a *Clostridium difficile* elszaporodásához vezet.

A *Clostridium difficile* A és B toxint termel, ezek felelősek a CDAD kifejlődéséért. Toxint termelő hypervirulens *Clostridium difficile*-törzsek a morbiditás és a mortalitás emelkedését okozzák, mivel ezek a fertőzések az antimikrobiális terápiára rezisztensek lehetnek, és colectomia válhat szükségessé. A CDAD-ot lehetséges diagnózisként figyelembe kell venni minden olyan beteg esetében, akinél hasmenés lépett fel antibiotikum alkalmazását követően. Körültekintő kórtörténet-felvétel szükséges, mivel a CDAD kialakulását leírták több, mint 2 hónappal az antibiotikus kezelés után is.

Segédanyagok

Cefobid 1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Ez a gyógyszer 38,1 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 1,9%-ának felnőtteknél.

Cefobid 2 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Ez a gyógyszer 76,2 mg nátriumot tartalmaz injekciós üvegenként, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális napi 2 g nátriumbevitel 3,8%-ának felnőtteknél.

Cefobid 1 g és 2 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

A gyógyszer maximális napi adagja (16 g, lásd 4.2 pont) 609,6 mg nátriumot tartalmaz, ami megfelel a WHO által ajánlott maximális 2 g napi nátriumbevitel 30,5%-ának. Ez a gyógyszer magas nátriumtartalmúnak tekinthető. Ennek a gyógyszernek a nátriumtartalmát alacsony nátriumtartalmú étrendet tartó betegeknél különösen figyelembe kell venni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Alkohol

Kipirulással, verejtékezéssel, fejfájással és tachycardiával járó diszulfiram-szerű reakcióról számoltak be olyan betegeknél, akik a cefoperazon alkalmazásának ideje alatt, valamint a kezelés befejezését követő 5 napon belül alkoholt fogyasztottak. Hasonló reakciókról számoltak be egyéb cefalosporinok alkalmazása esetén is, ezért a betegeket tájékoztatni kell arról, hogy a cefoperazon alkalmazása mellett

történő alkoholfogyasztás milyen hatásokkal járhat. Mesterséges *per os* vagy parenteralis táplálásra szoruló betegek esetében kerülni kell az etanol- (alkohol-) tartalmú oldatok alkalmazását.

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei

A Benedict- vagy Fehling-reagenssel végzett vizeletglükózsztint-meghatározás álpozitív eredményt adhat.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Termékenység és terhesség

A humán dózis tízszeresének megfelelő adagokkal egereken, patkányokon és majmokon elvégzett reprodukciós vizsgálatok során nem találtak az állatok fogamzóképségének károsodására utaló bizonyítékot, valamint nem mutattak ki teratogén hatást.

A cefoperazon átjut a placentán. Terhes nőknél azonban nem végeztek adekvát és megfelelően ellenőrzött vizsgálatokat. Tekintve, hogy az állatokon végzett reprodukciós vizsgálatok eredményei nem feltétlenül vonatkoztathatók az emberre, a terhesség ideje alatt a készítmény csak feltétlenül indokolt esetben alkalmazható.

Szoptatás

A cefoperazon embernél csak kis mennyiségben választódik ki az anyatejbe, ezért szoptató nőknél történő alkalmazásakor körültekintően kell eljárni.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A cefoperazonnal rendelkezésre álló klinikai tapasztalatok alapján nem valószínű, hogy a készítmény károsan befolyásolná a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A mellékhatások szervrendszerek szerint és az alábbi gyakorisági kategóriák szerint kerülnek felsorolásra.

Nagyon gyakori: $\geq 1/10$	
Gyakori: $\geq 1/100 - < 1/10$	
Nem gyakori: $\geq 1/1000 - < 1/100$	
Ritka: $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$	
Nagyon ritka: $< 1/10\ 000$	
Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg	

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Haemoglobinszint-csökkenés, haematocrit-érték-csökkenés	Neutropenia, pozitív direkt Coombs-teszt, thrombocytopenia*, eosinophilia*		Hypoprothrombinaemia	Coagulopathia*
Immunrendszeri betegségek és tünetek					Anaphylaxiás sokk*, anaphylaxiás reakció*, anaphylactoid reakció (beleértve

					a sokkot is)*, Túlérzékenység*
Érbetegségek és tünetek		Az infúzió beadási helyénél vénagyulladás		Vérzés*	
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Diarrhoea	Hányás*		Pseudomembranosus colitis*
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek		SGOT- és SGPT-szint emelkedés, a vér alkalikusfoszfátáz-szintjének emelkedése, icterus*			
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Pruritus*, urticaria, maculopapulosus exanthema			Toxikus epidermalis necrolysis*, Stevens–Johnson-szindróma*, exfoliatív dermatitis*
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók			Fájdalom az injekció alkalmazásának helyén, láz		

* A forgalomba hozatalt követően azonosított ADR.

ADR = nemkívánatos gyógyszerreakció;

Túlérzékenység: Ezen reakciók* (eosinophilia, urticaria, maculopapulosus exanthema és láz [drug fever]), valószínűleg gyakrabban alakulnak ki azoknál a betegeknél, akiknek az anamnézisében allergia, különösen penicillinnel szembeni túlérzékenység szerepel.

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek: Az SGOT-, SGPT- és alkalikusfoszfátáz-szintek átmeneti emelkedését figyelték meg.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek: A legtöbb eset súlyossága az enyhétől a közepesen súlyosig terjed. A tünetek minden esetben javultak a tüneti kezelésre, vagy megszűntek a kezelés abbahagyásakor.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladozás

A cefoperazon-nátrium akut toxicitásával kapcsolatosan csak korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

A túladagolás várhatóan elsősorban a készítmény alkalmazásával kapcsolatban jelentett mellékhatások fokozódását okozhatja. Figyelembe kell venni, hogy a béta-laktám típusú antibiotikumok magas koncentrációja a cerebrospinalis folyadékban vagy a liquorban neurológiai hatásokat, köztük görcsrohamokat is okozhat.

Mivel a cefoperazon hemodialízissel eltávolítható a vérkeringésből, ez az eljárás nagymértékben elősegítheti a gyógyszer kiválasztását a szervezetből, ha a túladagolás vesekárosodásban szenvedő betegeknél következik be.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: egyéb béta-laktám antibiotikumok

ATC-kód: J01DD12

A cefoperazon széles spektrumú, félszintetikus cefalosporin antibiotikum. Baktericid hatású; a baktériumok sejtfalszintézisét gátolja.

A cefoperazon *in vitro* rendkívül sokféle, klinikai szempontból fontos mikroorganizmus ellen hatásos, és ellenáll számos béta-laktamáz hatásának.

Az alábbi patogének ellen hatásos:

Gram-pozitív baktériumok:

- *Staphylococcus aureus* penicillinázt termelő és nem termelő törzsek,
- *Staphylococcus epidermidis*,
- *Streptococcus pneumoniae*,
- *Streptococcus pyogenes* (A csoport, béta-hemolizáló streptococcusok),
- *Streptococcus agalactiae* (B csoport, béta-hemolizáló streptococcusok),
- egyéb béta-hemolizáló *Streptococcus*ok.

Gram-negatív baktériumok:

- *Escherichia coli*,
- *Klebsiella* spp.,
- *Enterobacter* spp.,
- *Citrobacter* spp.,
- *Haemophilus influenzae*,
- *Proteus mirabilis*,
- *Proteus vulgaris*,
- *Morganella morganii*,
- *Providencia rettgeri* (*Proteus rettgeri*),
- *Providencia* spp.,
- *Serratia*-fajok (a *S. marcescens* is),
- *Salmonella* és *Shigella* spp.,
- *Pseudomonas aeruginosa* és egyéb *Pseudomonas*ok,
- *Acinetobacter calcoaceticus*,
- *Neisseria gonorrhoeae*,
- *Neisseria meningitidis*,
- *Bordetella pertussis*,
- *Yersinia enterocolitica*.

Anaerob baktériumok:

- Gram-pozitív és Gram-negatív coccusok (köztük a *Peptococcus*-, *Peptostreptococcus*- és *Veilonella*-fajok),
- Gram-pozitív pálcák (a *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp. és *Lactobacillus* spp.),
- Gram-negatív pálcák (a *Fusobacterium* spp., a *Bacteroides fragilis* sok törzse és egyéb *Bacteroides*-fajok).

A készítmény több béta-laktamázzal szemben ellenálló.

Nem érzékenyek:

- *Enterococcus* spp.,
- MRSA-, MRSE-törzsek (meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* és *Staphylococcus epidermidis*),
- *Mycoplasma* spp.,
- *Chlamydia* spp.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A cefoperazon egyszeri adagját követően magas koncentrációt ér el az epében és a vizeletben. Az 1. táblázat bemutatja a cefoperazon egészséges önkénteseknél, 1, 2, 3 vagy 4 g cefoperazon 15 perces, állandó sebességű infúzióban való beadását vagy 1 vagy 2 g cefoperazon egyszeri intramuscularis injekcióban való beadását követően mért szérumszintjeit.

A probenecid nincs hatással a cefoperazon szérumszintjére.

1. táblázat: A cefoperazon szérumszintjei:

Átlagos szérumszintek (mikrogramm/ml)

Gyógyszeradag	A beadást követően eltelt idő órában (h) kifejezve						
	0*	0,5	1	2	4	8	12
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

* az infúzió befejezésekor

**15 perccel az injekció beadását követően

A cefoperazon szérumban mérhető átlagos felezési ideje kb. 2 óra, az alkalmazás módjától függetlenül.

Eloszlás

A cefoperazon a vizsgált különböző szövetekben és testnedvekben terápiás szintet ér el, többek között az ascitesben és a cerebrospinalis folyadékban (meningitiszes betegeknél), vizeletben, epében, epehólyagfalban, a köpetben és a tüdőben, szájpadmandulákban és a sinus-nyálkahártyában, a pitvari fülcsében, vesében, húgyvezetékben, prosztatában, herében; méhben és a petevezetékben, csontokban, köldökzsinórban és magzatvízben.

Elimináció

A cefoperazon az epével és a vizelettel választódik ki. A maximális koncentráció az epében a gyógyszer adagolását követően általában 1-3 óra alatt alakul ki, az egyidőben mért szérumszintjeit százszorosán meghaladó értékben. Epeúti szűkületben nem szenvedő betegeknél 2 g cefoperazon intravénás bolus injekcióban történő adagolását követően az epében mért koncentrációk a 30 perces 66 mikrogramm/ml érték és a 3 óras 6000 mikrogramm/ml érték közé estek.

A cefoperazon különböző adagjainak különböző módokon történő beadását követően a vizelettel történő kiválasztódása normális vesefunkciójú egyéneknél 12 órán át mérve átlagosan 20-30% volt. 2 g cefoperazon 15 perces infúziós adagolását követően a vizeletben 2200 mikrogramm/ml-nél nagyobb koncentráció alakult ki. 2 g intramuscularis adagolását követően a vizeletben 1000 mikrogramm/ml csúcskoncentrációt mértek.

A cefoperazon ismételt adagolása nem eredményezte a hatóanyag felhalmozódását egészséges alanyoknál.

Különleges betegcsoportok

Májkárosodás

Májkárosodásban szenvedő betegek esetén a szérumban mérhető felezési idő megnő, és a vizelettel történő kiválasztódás fokozódik. Vese- illetve májkárosodás esetén a cefoperazon felhalmozódhat a szérumban.

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél és egészséges egyéneknél a szérum-csúcskoncentráció, az AUC-érték és a szérumban mérhető felezési idő hasonló.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Prepubertás korú patkányokon végzett állatkísérletekben a cefoperazon minden dózistartományában mellékhatások fordultak elő. A felnőttek kezelésére javasolt átlagos dózis körülbelül tizenhatszorosának megfelelő, 1000 mg/ttkg-os napi adagok subcutan alkalmazásakor csökkent a here tömege, leállt a spermiogenesis, csökkent a csírasejtek száma és a vacuolisatio a Sertoli-sejtek citoplazmájában. A felsorolt elváltozások súlyossága a 100–1000 mg/ttkg/nap tartományban dóziszfüggő volt; kisebb adagok alkalmazásakor kismértékben csökkent a spermaticiták száma. Kifejlett patkányokon nem észleltek hasonló hatást.

Bár a megfigyelt szövettani elváltozások a maximális dózissal kezelt állatok kivételével reverzibilisek voltak, a vizsgálatok során nem kísérték figyelemmel a kezelt patkányok reprodukív funkcióinak fejlődését. Nem ismert, hogy ezeknek az állatkísérletes adatoknak van-e jelentősége a cefoperazon humán alkalmazása szempontjából.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Segédanyagokat nem tartalmaz.

6.2 Inkompatibilitások

Aminoglikozidok

A cefoperazon és az aminoglikozidok oldatai egymással nem keverhetők, mivel köztük fizikai inkompatibilitás áll fenn. Együttadásuk esetén (lásd 4.1 pont) a készítményeket egymás után és külön infúziós szereléssel, illetve eltérő helyre kell beadni. Ajánlatos elsőnek a cefoperazont adni. Aminoglikozid antibiotikum alkalmazása esetén monitorozni kell a betegek veseműködését.

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Por:
2 év

Az oldatos injekciót és infúziót aseptikus körülmények között kell elkészíteni.

Elkészített oldatos injekció:

Az oldatos injekciót mikrobiológiai szempontból az elkészítés után azonnal fel kell használni vagy egy órán belül tovább kell hígítani.

Hígítás után:

A hígított oldat kémiai és fizikai stabilitása igazolt a 6.6 pontban leírtak szerint.

Az aseptikus körülmények között elkészített infúziós oldatot mikrobiológiai szempontból azonnal fel kell használni.

Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**Cefobid 1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz**

Körülbelül 1 g por gumidugóval, rollnizott alumínium kupakkal és szürke, lepattintható műanyag védőlappal lezárt tiszta, színtelen injekciós üvegbe töltve.

1 injekciós üveg dobozban.

Cefobid 2 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Körülbelül 2 g por gumidugóval, rollnizott alumínium kupakkal és szürke, lepattintható műanyag védőlappal lezárt tiszta, színtelen injekciós üvegbe töltve.

1 injekciós üveg dobozban.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Stabilitás

A felsorolt parenteralis oldatok felhasználásával elkészített, és a megadott végső koncentrációra beállított cefoperazon-oldatok a következőkben meghatározott körülmények között, a megjelölt ideig őrzik meg stabilitásukat. (A lejárati idő után meg kell semmisíteni a felhasználatlan oldatot.)

A következő oldatokkal készített cefoperazon-oldat szabályozott (15–25°C) hőmérsékleten, 24 óráig őrzi meg stabilitását*	Hozzávetőleges végső koncentráció
Bakteriosztatikus injekcióhoz való víz	300 mg/ml
5%-os glükóz-oldat	2–50 mg/ml
5%-os glükóz-oldat és Ringer-laktát-oldat	2-50 mg/ml
5%-os glükóz-oldat és 0,9%-os nátrium-klorid-oldat	2-50 mg/ml
5%-os glükóz-oldat és 0,2%-os nátrium-klorid-oldat	2-50 mg/ml
10%-os glükóz-oldat	2-50 mg/ml
Ringer-laktát-oldat	2 mg/ml
2%-os lidokain-hidroklorid-oldat	300 mg/ml
0,9%-os nátrium-klorid-oldat	2-300 mg/ml
Injekcióhoz való víz	300 mg/ml

*A liofilizált porból készített cefoperazon-oldatok üveg vagy műanyag fecskendőben, üveg infúziós palackban vagy műanyag infúziós tasakban tárolhatók.

A következő oldatokkal készített cefoperazon-oldat hűtőszekrényben (2–8°C hőmérsékleten) 5 napig őrzi meg stabilitását*	Hozzávetőleges végső koncentráció
Bakteriosztatikus injekcióhoz való víz	300 mg/ml
5%-os glükóz-oldat	2-50 mg/ml
5%-os glükóz-oldat és 0,9%-os nátrium-klorid-oldat	2-50 mg/ml
5%-os glükóz-oldat és 0,2%-os nátrium-klorid-oldat	2-50 mg/ml
Ringer-laktát-oldat	2 mg/ml
2%-os lidokain-hidroklorid-oldat	300 mg/ml
0,9%-os nátrium-klorid-oldat	2-300 mg/ml
Injekcióhoz való víz	300 mg/ml

A felsorolt oldatokkal készített cefoperazon-oldat eltarthatósága fagyasztószekrényben (-20 – -10 °C hőmérsékleten)**	Hozzávetőleges végső koncentráció
3 hét	
5%-os glükóz-oldat	50 mg/ml
5%-os glükóz-oldat és 0,9%-os nátrium-klorid-oldat	2 mg/ml
5%-os glükóz-oldat és 0,2%-os nátrium-klorid-oldat	2 mg/ml
5 hét	
0,9%-os nátrium-klorid-oldat	300 mg/ml
Injekcióhoz való víz	300 mg/ml

*, ** A liofilizált porból készített cefoperazon-oldatok üveg vagy műanyag fecskendőben, üveg infúziós palackban vagy műanyag infúziós tasakban tárolhatók.

A fagyasztással tárolt cefoperazon-oldatot felhasználás előtt szobahőmérsékleten fel kell olvasztani. A felolvasztott oldat fel nem használt mennyiségét meg kell semmisíteni, nem szabad ismét lefagyasztani.

Megjegyzés: ✖✖ (két kereszt)

Osztályozás: II./3 csoport

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 3. §-ának ga) pontja szerinti rendelőintézeti járóbeteg szakellátást vagy fekvőbeteg szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer (I).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Pfizer Kft.
1123 Budapest, Alkotás u. 53.
Magyarország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-1134/01 Cefobid 1 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
OGYI-T-1134/02 Cefobid 2 g por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1983. január 1.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. szeptember 30.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2020. november 14.