

Состав

действующее вещество: цефоперазон;

1 флакон содержит 1 г цефоперазона в виде цефоперазона натриевой соли стерильной.

Лекарственная форма

Порошок для раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: кристаллический порошок от белого до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Другие бета-лактамы антибиотики. Цефалоспорины III поколения. Цефоперазон. Код АТХ J01D D12.

Фармакодинамика

Цефоперазон – полусинтетический цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого спектра действия, предназначенный для парентерального применения.

Бактерицидное действие цефоперазона обусловлено замедлением синтеза стенки клетки бактерии.

Цефоперазон активен *in vitro* относительно большого количества клинически значимых микроорганизмов. В то же время отмечается резистентность к действию многих β -лактамаз.

Ниже обозначены микроорганизмы, чувствительные к цефоперазону.

Грампозитивные микроорганизмы

Staphylococcus aureus (штаммы, которые продуцируют и не продуцируют пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (раньше *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (β -гемолитический стрептококк группы А), *Streptococcus agalactiae* (β -гемолитический стрептококк группы В), много штаммов *Streptococcus faecalis* (энтерококк), другие штаммы β -гемолитических стрептококков.

Грамнегативные микроорганизмы

Escherichia coli, род *Klebsiella*, род *Enterobacter*, род *Citrobacter*, *Haemophilus influenzae* (штаммы, которые продуцируют и не продуцируют β -лактамазы), *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (ранее *Proteus morganii*), *Providencia rettgeri* (раньше *Proteus rettgeri*), род *Providencia*, род *Serratia* (включая *S. Marcescens*), род *Salmonella* и *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa* и некоторые другие *Pseudomonas*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Neisseria gonorrhoeae* (штаммы, которые продуцируют и не продуцируют β -лактамазы), *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*.

Анаэробные микроорганизмы

Грампозитивные и грамнегативные кокки (включая род *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* та *Velionella*); грампозитивные палочки (включая *Clostridium*, *Eubacterium* и род *Lactobacillus*); грамнегативные палочки (включая род *Fusobacterium*, много штаммов *Bacteroides fragilis* и других представителей рода *Bacteroides*).

Фармакокинетика

В крови, желчи и моче достигаются высокие уровни цефоперазона после однократного введения препарата.

Ниже в таблице 1 приведены концентрации препарата в сыворотке крови взрослых здоровых лиц после 15-минутного внутривенного введения 1, 2, 3 или 4 г препарата или разового внутримышечного введения 1 или 2 г препарата.

Таблица 1. Концентрации цефоперазона в сыворотке крови

Средние концентрации в сыворотке крови (мкг/мл)							
Доза, способ введения	0*	30 минут	1 час	2 часа	4 часа	8 часов	12 часов
1 г внутривенно	153	114	73	38	16	4	0,5
2 г внутривенно	252	153	117	70	32	8	2
3 г внутривенно	340	210	142	89	41	9	2
4 г внутривенно	506	325	251	161	71	19	6
1 г внутримышечно	32**	52	65	57	33	7	1
2 г внутримышечно	40**	69	93	97	58	14	4

* Время, прошедшее после введения препарата.

** Результаты, полученные через 15 минут после введения препарата.

Период полувыведения цефоперазона из сыворотки крови равен приблизительно 2 часам, независимо от способа его введения.

Цефоперазон достигает терапевтических уровней во всех жидкостях и тканях организма (перитонеальной, асцитической и цереброспинальной (во время менингита) жидкостях, моче, желчи и в стенке желчного пузыря, мокроте и в легких, небных миндалинах и слизистой оболочке синусов, предсердиях, почках, мочеточнике, простате, семенниках, матке и фаллопиевых трубах, костях, крови пуповины и амниотической жидкости).

Цефоперазон выводится с желчью и мочой. Концентрация препарата в желчи достигает очень высоких уровней (как правило, через 1-3 часа после введения) и превышает аналогичные концентрации в сыворотке крови в 100 раз.

Были зарегистрированы такие концентрации в желчи: от 66 мкг/мл через 30 минут до 6000 мкг/мл через 3 часа после внутривенного введения 2 г препарата пациентам, которые не страдают непроходимостью желчного протока.

Через 12 часов после введения в разных дозах и разными способами концентрация цефоперазона в моче у лиц с нормальной функцией почек достигает в среднем от 20 % до 30 %. Концентрации препарата в моче свыше 2200 мкг/мл достигаются через 15 минут после внутривенного введения 2 г цефоперазона. После внутримышечного введения 2 г препарата максимальные концентрации в моче составляют приблизительно 1000 мкг/мл.

Повторное введение цефоперазона не приводит к кумуляции препарата у здоровых добровольцев.

У пациентов с почечной недостаточностью максимальная концентрация в сыворотке крови, площадь под фармакокинетической кривой, а также период полувыведения из сыворотки крови такие же, как и у здоровых добровольцев.

У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения препарата из сыворотки крови увеличивается, но увеличивается и выведение с мочой. У пациентов с почечной и печеночной недостаточностью цефоперазон может накапливаться в сыворотке крови. Но терапевтические концентрации цефоперазона достигаются даже при тяжелых поражениях печени, а период полувыведения удлиняется лишь в 2-4 раза.

Показания

Лечение инфекционных процессов, вызванных чувствительными к Цефобоциду микроорганизмами:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей;
- инфекции верхних и нижних отделов мочевыводящих путей;
- перитонит, холецистит, холангит и другие интраабдоминальные инфекции;
- септицемия;
- менингит;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- воспалительные заболевания органов таза, эндометрит, гонорея и другие инфекции половых путей.

Профилактика инфекционных послеоперационных осложнений во время абдоминальных, гинекологических, сердечно-сосудистых и ортопедических операций.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефалоспорином и к другим β -лактамам антибиотикам.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Цефоперазон имеет следующие взаимодействия, характерные для антибиотиков группы цефалоспоринов.

Нефротоксические препараты: совместное лечение высокими дозами цефалоспоринов и нефротоксических лекарственных средств, таких как аминогликозиды или сильнодействующие диуретики (например, фуросемид), может негативно повлиять на функцию почек. При необходимости комбинированного лечения следует контролировать функцию почек в течение всего курса терапии (также см. раздел «Несовместимость»).

Алкоголь (этанол): из-за риска развития дисульфирамоподобных реакций (приливы, потливость, головная боль, тахикардия) пациентам следует избегать употребления алкоголя, алкогольсодержащих препаратов во время лечения и в течение 5 суток после его окончания. При искусственном питании (пероральном или парентеральном) растворы, содержащие этанол, применять не следует.

Нестероидные противовоспалительные средства, антиагреганты, антагонисты витамина К (например, варфарин), гепарин: повышение риска

кровотечений.

Аллопуринол, ампициллин: значительное увеличение частоты возникновения кожных высыпаний.

Бактериостатические антибактериальные препараты (например, хлорамфеникол, тетрациклины): снижают бактерицидный эффект цефоперазона.

Пробеницид: снижение канальцевой экскреции цефоперазона, что способствует его кумуляции, длительному повышению концентрации препарата в крови.

Подобно другим антибиотикам, цефоперазон может снижать терапевтический эффект *вакцины против тифа (пероральной)*.

Лабораторные тесты: возможен псевдоположительный результат при определении глюкозы мочи при применении раствора Бенедикта или Фелинга.

Особенности применения

Гиперчувствительность. Перед каждым новым курсом лечения цефоперазоном следует установить наличие у пациента в анамнезе реакций гиперчувствительности к цефалоспорином, пенициллинам, другим бета-лактамам антибиотикам, к другим лекарственным средствам. Существует возможность перекрестных аллергических реакций между пенициллинами и цефалоспорином. Следует с осторожностью назначать этот препарат пациентам с гиперчувствительностью к пенициллину. Антибиотики следует с осторожностью назначать любому пациенту, у которого ранее были какие-либо проявления аллергии, особенно аллергии на лекарственные средства.

Сообщалось о развитии тяжелых, а иногда летальных реакций гиперчувствительности (анафилактических реакций) при применении бета-лактамов или цефалоспориновых антибиотиков, включая цефоперазон. Реакции гиперчувствительности чаще развивались у пациентов с какой-либо формой аллергии в анамнезе, особенно на лекарственные средства. При возникновении аллергических реакций следует немедленно отменить препарат и назначить соответствующее лечение. При развитии серьезных анафилактических реакций следует немедленно вводить адреналин (эпинефрин), глюкокортикоиды, поддерживать проходимость дыхательных путей, в том числе и с помощью интубации, применять кислород и проводить другие неотложные мероприятия.

Сообщалось о случаях развития тяжелых кожных реакций, иногда с летальным исходом, таких как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона и эксфолиативный дерматит, у пациентов, получавших цефоперазон. В

случае возникновения кожной реакции терапию цефоперазоном следует прекратить и начать соответствующее лечение.

Применение при нарушении функции печени.

Цефоперазон интенсивно выделяется с желчью. У пациентов с заболеваниями печени и/или обструкцией желчевыводящих путей период полувыведения цефоперазона обычно удлиняется, а выведение с мочой увеличивается. Может стать необходимой коррекция дозировки. В случае нарушения функции печени и сопутствующего тяжелого поражения почек суточная доза препарата при отсутствии регулярного контроля концентрации цефоперазона в крови не должна превышать 2 г.

Даже при тяжелых нарушениях функции печени в желчи достигаются терапевтические концентрации цефоперазона, а период полувыведения увеличивается лишь в 2-4 раза.

Общие предупреждения.

Как и при применении других антибиотиков, лечение цефоперазоном, особенно длительное:

- может вызывать дефицит витамина К из-за угнетения кишечной микрофлоры, которая в норме синтезирует данный витамин. Сообщалось о случаях серьезных кровоизлияний, включая случаи с летальным исходом. Группа риска включает пациентов с ограниченным питанием, синдромом мальабсорбции (например, при муковисцидозе, при фиброзе желчного пузыря), пациентов, которые длительное время пребывают на парентеральном (внутривенном) питании. Этим пациентам, а также пациентам, получавшим длительную терапию антикоагулянтами перед назначением Цефобоксида, следует постоянно контролировать протромбиновое время (или Международное нормализованное отношение) как в начале, так и в течение лечения. Следует осуществлять наблюдение за такими пациентами относительно признаков кровотечения, тромбоцитопении и гипопротромбинемии. В случае развития длительного кровотечения без выявления других причин этого явления следует прекратить применение цефоперазона. При наличии показаний следует назначить экзогенный витамин К;
- может привести к усиленному росту резистентной микрофлоры;
- возможно угнетение нормальной флоры толстого кишечника, усиление роста *C. difficile*. *C. difficile* продуцирует токсины А и В, что, в свою очередь, способствует развитию диареи, связанной с *C. difficile* (CDAD). Тяжесть проявлений может колебаться от умеренной диареи до летального колита.

Штаммы *C. difficile* с гиперпродукцией токсинов повышают заболеваемость и летальность, поскольку вызванные ими инфекции могут быть резистентными к антибактериальной терапии и могут требовать колектомии. Возможность CDAD должна рассматриваться у всех пациентов, у которых во время или после применения антибиотиков возникла диарея. Необходимо тщательно собирать анамнез, поскольку о возникновении CDAD сообщалось и через 2 месяца после лечения антибактериальными средствами. В случае выраженной и стойкой диареи следует немедленно прекратить применение препарата и начать соответствующую терапию (например, с пероральным ванкомицином). Применение средств, угнетающих перистальтику, противопоказано. При отсутствии необходимого лечения может развиваться токсический мегаколон, перитонит, шок.

При употреблении алкоголя во время лечения и в течение 5 суток после лечения цефоперазоном отмечались такие реакции как покраснение лица, потливость, головная боль, тахикардия. Поэтому во время применения препарата и в последующие 5 суток после отмены следует воздерживаться от употребления спиртных напитков.

Период полувыведения цефоперазона из сыворотки крови несколько снижается во время гемодиализа. Вводить препарат следует после окончания процедуры диализа.

С осторожностью следует назначать пациентам с заболеваниями пищеварительного тракта в анамнезе, особенно с колитом.

Во время лечения следует тщательно наблюдать за состоянием пациентов, периодически контролировать функции почек, печени и кроветворной системы. Это особенно важно в отношении новорожденных, в частности недоношенных, а также других младенцев.

Цефоперазон не вытесняет билирубин из связи с сывороточным альбумином.

Возможны псевдоположительные результаты при определении концентрации глюкозы в моче неферментными методами и при постановке реакции Кумбса.

1 г цефоперазона содержит 34,4 мг натрия, что следует учитывать при назначении его пациентам, находящимся на диете с контролем содержания натрия.

Хранение растворов.

Стабильность.

Приведенные ниже парентеральные растворители и приблизительные концентрации цефоперазона обеспечивают стойкость раствора при условии соблюдения указанных ниже значений и промежутков времени (таблица 2). После завершения указанного срока хранения неиспользованный раствор подлежит уничтожению.

Таблица 2

<i>Стабильная комнатная температура (15-25 °С) в течение 24 часов</i>	<i>Приблизительные концентрации</i>
Стерильная вода для инъекций	300 мг/мл
5 % глюкоза для инъекций	2 мг до 50 мг/мл
5 % глюкоза для инъекций и раствор Рингера лактатный для инъекций	2 мг до 50 мг/мл
5 % глюкоза и 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций	2 мг до 50 мг/мл
5 % глюкоза и 0,2 % раствор натрия хлорида для инъекций	2 мг до 50 мг/мл
10 % глюкоза для инъекций	2 мг до 50 мг/мл
Раствор Рингера лактатный для инъекций	2 мг/мл
0,5 % лидокаин для инъекций (учитывать информацию по безопасности лидокаина)	300 мг/мл
0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций	2 мг до 300 мг/мл
<i>Холодильник (температура 2-8 °С) в течение 5 дней</i>	<i>Приблизительные концентрации</i>
Стерильная вода для инъекций	300 мг/мл
5 % глюкоза для инъекций	2 мг до 50 мг/мл
5 % глюкоза и 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций	2 мг до 50 мг/мл
5 % глюкоза и 0,2 % раствор натрия хлорида для инъекций	2 мг до 50 мг/мл

Раствор Рингера лактатный для инъекций	2 мг/мл
0,5 % лидокаин для инъекций (учитывать информацию по безопасности лидокаина)	300 мг/мл
0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций	2 мг до 300 мг/мл
Морозильная камера (температура от -20 °С до -10 °С)	Приблизительные концентрации
в течение 3 недель	
5 % глюкоза для инъекций	50 мг/мл
5 % глюкоза и 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций	2 мг/мл
5 % глюкоза и 0,2 % раствор натрия хлорида для инъекций	2 мг/мл
в течение 5 недель	
0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций	300 мг/мл
Стерильная вода для инъекций	300 мг/мл

Готовые растворы Цефобоксида хранятся в стеклянных или пластмассовых шприцах, стеклянных или гибких пластмассовых емкостях, предназначенных для парентеральных растворов.

Размораживать препарат перед применением следует при комнатной температуре. После размораживания неиспользованный раствор подлежит уничтожению. Раствор нельзя повторно замораживать.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Опыт клинического применения цефоперазона указывает на то, что влияние препарата на способность пациента управлять транспортными средствами или другими механизмами маловероятно.

Применение в период беременности или кормления грудью

Препарат следует применять во время беременности лишь в случае крайней необходимости и после тщательной оценки соотношения риск/польза.

Препарат проникает в грудное молоко, поэтому в течение лечения следует прекратить кормление грудью.

Способ применения и дозы

При отсутствии противопоказаний перед началом лечения препаратом проводить внутрикожную пробу на гиперчувствительность к цефоперазону. При применении лидокаина в качестве растворителя (при внутримышечном введении) необходимо учесть информацию по безопасности лидокаина и провести кожную пробу на гиперчувствительность к нему.

Применять внутривенно и внутримышечно.

Взрослые. Обычная суточная доза составляет 2-4 г/сутки, распределенная на равные части, что вводятся каждые 12 часов. Для инфекций с тяжелым течением суточную дозу можно увеличить до 8 г; равные части этой дозы вводить каждые 12 часов. При необходимости дальнейшего повышения суточной дозы до 12-16 г ее следует делить на 3 введения (каждые 8 часов).

Лечение препаратом можно начать до получения результатов исследования чувствительности микроорганизмов.

Детям назначать в суточной дозе 50-200 мг/кг массы тела в зависимости от тяжести заболевания; дозу вводить в 2 приема (каждые 12 часов). Максимальная доза не должна превышать 12 г в сутки. Суточные дозы до 300 мг/кг массы тела были применены без осложнений для лечения детей раннего возраста и детей с тяжелыми инфекциями, включая бактериальный менингит.

Новорожденным до 8 дней препарат вводить каждые 12 часов, однако при назначении препарата следует учитывать потенциальные риски.

При *неосложненном гонококковом уретрите* рекомендуется одноразовое введение 500 мг препарата внутримышечно.

Для *профилактики инфекционных послеоперационных осложнений* назначать по 1-2 г препарата внутривенно за 30-90 минут до начала операции и далее каждые 12 часов (в большинстве случаев – не более 24 часов). При операциях с повышенным риском инфицирования (например, операции в колоректальной зоне) и в случаях, когда инфицирование может нанести особенно большой вред (например, при операциях на открытом сердце или протезировании суставов), профилактическое применение препарата может длиться в течение 72 часов

после окончания операции.

Комбинированная терапия.

Широкий спектр действия Цефобоцида позволяет осуществлять монотерапию большинства инфекций. Однако при наличии показаний Цефобоцид можно применять в сочетании с другими антибиотиками. При лечении с аминогликозидами рекомендуется контролировать функцию почек.

Нарушение функции почек.

Так как почки не являются основным путем выведения Цефобоцида, обычную суточную дозу (2-4 г) можно назначать без коррекции. Пациентам, у которых скорость клубочковой фильтрации ниже 18 мл/мин или сывороточный уровень креатинина превышает 3,5 мг/100 мл, суточная доза не должна превышать 4 г. Период полувыведения цефоперазона из сыворотки крови несколько снижается во время гемодиализа. Пациентам, которым проводят гемодиализ, препарат следует вводить после окончания процедуры гемодиализа.

Нарушение функции печени.

Необходимость в коррекции дозы может возникнуть в случаях обструкции желчных протоков, тяжелых заболеваний печени при сопутствующем поражении почек. Если контроль концентрации препарата в сыворотке крови не проводится, доза не должна превышать 2 г в сутки.

Пациентам с нарушением функции печени и сопутствующим нарушением функции почек следует контролировать концентрацию препарата в сыворотке крови и при необходимости корректировать дозу.

При отсутствии регулярного контроля концентрации цефоперазона в сыворотке крови доза не должна превышать 2 г в сутки.

Растворы следует готовить непосредственно перед введением.

Приготовление растворов.

Внутривенное введение

Стерильный порошок Цефобоцида необходимо первоначально развести любым совместимым растворителем для внутривенного введения (минимально 2,8 мл на 1 г цефоперазона) (таблица 3). С целью облегчения растворения рекомендуется применять 5 мл растворителя на 1 г Цефобоцида. Во время разведения флаконы энергично встряхивать до полного растворения порошка; этот раствор затем следует добавлять к соответствующему растворителю для внутривенного

введения.

Таблица 3

Растворы, рекомендованные для первичного растворения порошка Цефобоцида

5 % глюкоза для инъекций	10 % глюкоза для инъекций
5 % глюкоза и 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций	0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций
5 % глюкоза и 0,2 % раствор натрия хлорида для инъекций	стерильная вода для инъекций

Для *внутривенного капельного* введения полученный восстановленный раствор дополнительно развести в 20-100 мл одного из совместимых стерильных растворителей для внутривенного введения (таблица 4) и вводить в течение 15-60 минут. Если в качестве растворителя применять стерильную воду для инъекций, то во флакон ее следует добавлять не более 20 мл.

Для *непрерывной внутривенной инфузии* каждый грамм Цефобоцида растворять в 5 мл стерильной воды для инъекций; этот раствор затем следует добавлять к соответствующему растворителю для внутривенного введения.

При *внутривенном струйном введении* максимальная разовая доза Цефобоцида для взрослых составляет 2 г, для детей – 50 мг/кг массы тела. Препарат растворять в совместимом растворителе (таблица 4) до конечной концентрации 100 мг/мл и вводить в течение не менее 3-5 минут.

Таблица 4

Растворители для внутривенного введения

5 % глюкоза для инъекций	10 % глюкоза для инъекций
5 % глюкоза и раствор Рингера лактатный для инъекций	раствор Рингера лактатный
5 % глюкоза и 0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций	0,9 % раствор натрия хлорида для инъекций

Внутримышечное введение.

Для приготовления раствора можно применять стерильную воду для инъекций. Если предполагается введение раствора с концентрацией, превышающей 250 мг/мл, тогда для приготовления раствора рекомендуется использовать раствор лидокаина, при этом конечная концентрация лидокаина должна быть 0,5 %. Такой раствор готовят, используя стерильную воду для инъекций и 2 % раствор

лидокаина.

Рекомендуется двухступенчатое растворение с указанным соотношением компонентов (таблица 5): сначала добавить необходимое количество стерильной воды для инъекций во флакон, взбалтывая его до полного растворения порошка Цефобозида, затем добавить соответствующее количество 2 % раствора лидокаина и смешать. Вводить глубоко в верхний наружный квадрант большой ягодичной мышцы или в переднюю поверхность бедра.

Таблица 5

	Конечная концентрация цефоперазона	I этап Объем стерильной воды	II этап Объем 2 % лидокаина	Объем для введения*
Флакон 1 г	250 мг/мл	2,6 мл	0,9 мл	4 мл
	333 мг/мл	1,8 мл	0,6 мл	3 мл

* Избыточный объем позволяет полностью наполнить шприц указанного объема.

Дети

Цефобозид можно применять для лечения детей всех возрастных групп. Применение препарата недоношенным, новорожденным и грудным детям возможно, но поскольку нет достаточных данных о безопасности применения препарата детям этой возрастной группы, перед назначением препарата следует тщательно взвесить потенциальную пользу и возможные риски.

У новорожденных с ядерной желтухой цефоперазон не вытесняет билирубин из участков его связывания с белками плазмы крови.

В случае применения в качестве растворителя лидокаина необходимо учитывать информацию по безопасности лидокаина.

Передозировка

Данные по поводу острой токсичности цефоперазона натрия ограничены.

Симптомы: ожидаемыми проявлениями передозировки является прежде всего усиление проявлений побочных эффектов. Следует учесть, что высокие концентрации бета-лактамовых антибиотиков в спинномозговой жидкости могут

вызывать неврологические эффекты и судороги.

Лечение: отмена препарата, симптоматическая и поддерживающая терапия. В случае судорожных приступов необходима седативная терапия. Возможен гемодиализ для ускорения элиминации препарата, особенно пациентам с нарушением функции почек.

Побочные реакции

Иммунная система (эти реакции чаще возникают у пациентов с аллергией, особенно на пенициллин): реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции (в т.ч. ларингоспазм, бронхоспазм, диспноэ, анафилактический шок), анафилactoидные реакции (включая шок), медикаментозная лихорадка, оз.

Кожа и подкожная клетчатка: аллергические кожные реакции (в т.ч. макулопапулезная сыпь, крапивница, эритема, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона), зуд.

Система крови и лимфатическая система: лейкопения, лимфопения, нейтропения (при длительном применении, обратимы), эозинофилия, тромбоцитопения, кровотечения, снижение уровня гемоглобина, гематокрита, анемия, гипопротромбинемия, удлинение протромбинового времени.

Пищеварительный тракт: тошнота, рвота, жидкий стул/диарея. Эти реакции обычно легкой или умеренной степени.

Гепатобилиарная система: повышение уровня АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, билирубина; желтуха.

Сердечно-сосудистая система: артериальная гипотензия, приливы, брадикардия/тахикардия, кардиогенный шок, остановка сердца.

Нервная система: гиперестезия слизистой оболочки полости рта, беспокойство, головные боли, головокружение.

Мочевыделительная система: гиперкреатининемия, транзиторное повышение азота мочевины в крови, гематурия.

Эффекты, обусловленные биологическим действием: возможно развитие суперинфекции (в т.ч. кандидомикоза, микоза половых органов), вызванной резистентными микроорганизмами, псевдомембранозный колит.

Местные реакции: боли в месте внутримышечной инъекции. При внутривенной инфузии возможно развитие флебита в месте введения.

Прочие: дефицит витамина К, псевдоположительные результаты при определении содержания глюкозы в моче неферментативными методами и при постановке реакции Кумбса.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1 г во флаконе; по 1 флакону в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Публичное акционерное общество "Научно-производственный центр "Борщаговский химико-фармацевтический завод".

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).