МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Пиперациллин+Тазобактам-Алкем

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Пиперациллин+Тазобактам-Алкем

МНН или группировочное название: Пиперациллин+[Тазобактам]

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Состав

Один флакон содержит:

Смесь пиперациллина натрия и тазобактама натрия в соотношении (8:1) 5025 мг.

действующие вещества: пиперациллин (в виде пиперациллина натрия) 4000 мг, тазобактам (в виде тазобактама натрия) 500 мг.

Описание

Белый или почти белый порошок.

Фармакотерапевтическая группа

Антибиотик, пенициллин полусинтетический+бета-лактамаз ингибитор

Код АТХ: J01CR05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Комбинированный антибактериальный препарат. Содержит пиперациллин – полусинтетический антибиотик широкого спектра действия и тазобактам –

ингибитор большинства бета-лактамаз, включая плазмидные и хромосомные ферменты. К препарату чувствительны большинство штаммов микроорганизмов, устойчивых к пиперациллину и продуцирующих бета-лактамазы.

Активен в отношении:

аэробных грамотрицательных бактерий: Escherichia coli, Citrobacter spp. (включая Citrobacter freundii, Citrobacter diversus), Klebsiella spp. (в том числе Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae), Enterobacter spp. (включая Enterobacter cloacae, Enterobacter aerogenes), Proteus spp. (в том числе Proteus mirabilis, Proteus vulgaris), Providencia spp., Plesiomonas shigelloides, Morganella morganii, Serratia spp. (включая Serratia marcescens, Serratia liquifaciens), Salmonella spp., Shigella spp., Pseudomonas aeruginosa (только пиперациллинчувствительные штаммы) и другие Pseudomonas spp. (включая Pseudomonas cepacia, Pseudomonas fluorescens), Xanthamonas maltophilia, Neisseria spp. (в том числе Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae), Moraxella spp. (включая Branhamella catarrhalis), Acinetobacter spp., Haemophilus spp. (включая Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae), Pasteurella multocida, Yersinia spp., Campylobacter spp., Gardnerella vaginalis;

аэробных грамположительных бактерий: Streptococcus spp. (Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae, Streptococcus bovis, Streptococcus spp. группы viridans (C и G)); Enterococcus spp. (Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium), Staphylococcus spp. (Staphylococcus aureus метициллинчувствительные штаммы, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyticus), Listeria monocytogenes, Nocardia spp.;

анаэробных бактерий: Bacteroides spp. (Bacteroides fragilis, Bacteroides disiens, Bacteroides capillosus, Bacteroides melaninogenicus, Bacteroides oralis, Bacteroides distasonis, Bacteroides uniformis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus, Bacteroides bivius, Bacteroides

asaccharolyticus), Fusobacterium spp., Clostridium spp. (включая Clostridium perfringens, Clostridium difficile), Peptostreptococcus spp., Eubacter spp.; Veillonella spp., Actinomyces spp.

Фармакокинетика

Все показатели фармакокинетики при раздельном и совместном применении пиперациллина и тазобактама были одинаковы.

- *всасывание:* Максимальная концентрация (Cmax) достигается сразу же после внутривенного введения.

- *распределение:* Связывание с белками плазмы – 20-30 %. Пиперациллин хорошо проникает в ткани и жидкие среды организма, включая желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), желчевыводящие пути, легкие, кости и предстательную железу. Выделяется с грудным молоком.

- *метаболизм:* Пиперациллин метаболизируется в слабоактивный метаболит, тазобактам – в неактивный метаболит.

- *выведение:* Выводится почками посредством клубочковой фильтрации и канальцевой секреции: пиперациллин – 68 % в неизмененном виде, тазобактам – 80 % в неизмененном виде и незначительное количество – в виде метаболита. Остальное количество выводится с желчью. Период полувыведения (T1/2) пиперациллина и тазобактама не зависят от дозы и продолжительности инфузии и составляют от 0,7 до 1,2 часов. Пиперациллин незначительно уменьшает скорость выведения тазобактама.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

При хронической почечной недостаточности T1/2 увеличивается: при клиренсе креатинина (КК) менее 20 мл/мин T1/2 пиперациллина возрастает в 2 раза, T1/2 тазобактама – в 4 раза. Посредством гемодиализа выводится 30-50 % введенной дозы пиперациллина и дополнительно 5 % в виде метаболита тазобактама. При перитонеальном диализе выводится 6 % пиперациллина и 21 % тазобактама, и 18 % в виде метаболита тазобактама.

При нарушениях функции печени T1/2 пиперациллина увеличивается на 25 %, T1/2 тазобактама – на 18 % (при этом существенной корректировки дозы не требуется).

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к пиперациллину/тазобактаму микроорганизмами

для взрослых и детей старше 12 лет:

- инфекции нижних дыхательных путей;
- абдоминальные инфекции – перитонит, пельвиоперитонит, холангит, эмпиема желчного пузыря, аппендицит (в том числе, осложненный абсцессом или прободением) и другие;
- интраабдоминальные инфекции – перитонит, пельвиоперитонит, холангит, эмпиема желчного пузыря, аппендицит (в том числе осложненный абсцессом или прободением);
- инфекции мочеполовых путей (в том числе, осложненные) – пиелонефрит, цистит, простатит, эпидидимит, гонорея, эндометрит, вульвовагинит, послеродовой эндометрит и аднексит;
- инфекции костей, суставов;
- инфекции кожи и мягких тканей (в том числе, целюлит, абсцесс, инфицированные трофические язвы);
- септицемия;
- бактериальная инфекция у больных с нейтропенией в комбинации с аминогликозидами;
- смешанные инфекции, вызванные аэробными и анаэробными микроорганизмами.

для детей (возраст 2-12 лет):

– интраабдоминальные инфекции – перитонит, пельвиоперитонит, холангит, эмпиема желчного пузыря, аппендицит (в том числе осложненный абсцессом или прободением);

– бактериальная инфекция у больных с нейтропенией в комбинации с аминогликозидами.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к пиперациллину/тазобактаму (в том числе, к пенициллинам, цефалоспоринам, другим ингибиторам бета-лактамных антибиотиков), детский возраст до 2 лет.

С осторожностью

Тяжелые кровотечения (в том числе, в анамнезе), муковисцидоз (повышенный риск развития гипертермии и кожной сыпи), псевдомембранозный колит, хроническая почечная недостаточность – КК менее 20 мл/мин, гипокалиемия; пациенты, находящиеся на гемодиализе; одновременное применение высоких доз антикоагулянтов; беременность, период лактации, детский возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Нет достаточных данных о применении комбинации пиперациллина/тазобактама или обоих препаратов отдельно у беременных женщин. Пиперациллин и тазобактам проникают через плацентарный барьер. Применение препарата во время беременности возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превосходит возможный риск для плода. Пиперациллин в низких концентрациях секретируется с грудным молоком. Кормящим женщинам препарат можно назначать в том случае, если ожидаемая польза для матери превосходит возможный риск для плода, либо на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутривенно медленно струйно (в течение не менее 3-5 минут) или капельно (в течение не менее 20-30 минут).

Взрослые и дети старше 12 лет с нормальной функцией почек

Рекомендуемая средняя суточная доза составляет 12 г пиперациллина и 1,5 г тазобактама: по 4,5 г (4 г пиперациллина/ 0,5 г тазобактама) каждые 8 часов.

При инфекциях, вызванных Pseudomonas aeruginosa, показано дополнительное назначение аминогликозидов.

При хронической почечной недостаточности суточные дозы пиперациллина/тазобактама для взрослых и детей (масса тела более 50 кг) корректируют в зависимости от КК: при КК более 40 мл/мин – коррекция дозы не требуется; КК 20-40 мл/мин – 12 г/1,5 г/сут (по 4 г/0,5 г каждые 8 часов), при КК менее 20 мл/мин – 8 г/1 г/сут (по 4 г/0,5 г каждые 12 часов).

Для больных, находящихся на гемодиализе, максимальная доза составляет 8 г пиперациллина 1 г тазобактама. Поскольку во время гемодиализа 30-50 % пиперациллина вымывается через 4 часа, необходимо назначение одной дополнительной дозы 2 г пиперациллина и 0,25 г тазобактама после каждого сеанса диализа.

Курс лечения – обычно 7-10 дней, по показаниям может быть увеличен до 14 дней.

Дети в возрасте от 2 до 12 лет

При нейтропении: для детей с нормальной функцией почек и массой тела менее 50 кг доза составляет 90 мг/кг (80 мг пиперациллина/ 10 мг тазобактама) каждые 6 часов с соответствующей дозой аминогликозида. У детей с массой тела более 50 кг доза соответствует взрослой, и вводят ее в комбинации с аминогликозидами. При комбинированной терапии с аминогликозидами суточная доза не должна превышать 4,5 г (4 г пиперациллина/ 0,5 г тазобактама) каждые 6 часов.

При интраабдоминальной инфекции: у детей с нормальной функцией почек и массой тела менее 40 кг доза составляет 112,5 мг/кг (100 мг пиперациллина/ 12,5 мг тазобактама) каждые 8 часов, суточная доза не должна превышать 4,5 г (4 г пиперациллина и 0,5 г тазобактама) каждые 8 часов. Детям с массой

тела более 40 кг и нормальной функцией почек назначают такую же дозу, как и взрослым.

При хронической почечной недостаточности суточные дозы пиперациллина/тазобактама для детей от 2 до 12 лет (масса тела менее 50 кг) корректируют в зависимости от КК: при КК более 50 мл/мин – 112,5 мг/кг (100 мг пиперациллина/ 12,5 мг тазобактама) каждые 8 часов, КК 50 мл/мин и менее – 78,75 мг/кг (70 мг пиперациллина/ 8,75 мг тазобактама) каждые 8 часов).

Не требуется корректировки дозы при нарушении функции печени.

У пожилых пациентов коррекция дозы необходима только при наличии нарушения функции почек.

Приготовления раствора для внутривенного введения

Раствор для внутривенного введения готовят в асептических условиях.

Для приготовления раствора для внутривенного введения в качестве растворителей используют 0,9 % раствор хлорида натрия, 5% раствор декстрозы, стерильную воду для инъекций. Для внутривенного введения флакон, содержащий 4,5 г препарата, разводят 20 мл одного из вышеуказанных растворов. Перемешивают до полного растворения. Для снижения риска микробной контаминации раствор используют сразу после приготовления.

Приготовленный раствор может быть разведен до нужного для внутривенного введения объема (например, от 50 мл до 150 мл) одним из ниже перечисленных совместимых растворителей: 0,9 % раствор хлорида натрия, 5% раствор декстрозы, стерильная вода для инъекций (максимально рекомендованный объем – 50 мл).

Неиспользованный раствор можно хранить при температуре 20-25 °С не более 24 часов, а также в холодильнике при температуре 2-8 °С не более 48 часов. После приготовления раствора флаконы не следует замораживать.

Побочное действие

Очень частые – >10 %; частые – >1 % и <10 %; не частые –>0,1 % и <1 %; редкие – >0,01 % и <0,1 %; очень редкие – <0,01 %.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – артериальная гипотензия, флебит, тромбофлебит; редко – «приливы» крови к коже лица.

Со стороны нервной системы: нечасто – головная боль, бессонница; редко – судороги.

Со стороны пищеварительной системы: часто – диарея, тошнота, рвота; нечасто – запор, диспепсия, желтуха, стоматит; редко – боль в животе, псевдомембранозный колит, гепатит.

Со стороны обмена веществ: очень редко – гипоальбуминемия, гипогликемия, гипопротеинемия, гипокалиемия.

Со стороны органов кроветворения: нечасто – лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения; редко – анемия, кровотечения (включая пурпуру, носовые кровотечения, увеличение времени кровотечения), эозинофилия, гемолитическая анемия; очень редко – агранулоцитоз, положительная прямая проба Кумбса, панцитопения, увеличение частичного тромбопластинового времени, увеличение протромбинового времени, тромбоцитоз.

Со стороны мочевыделительной системы: редко – интерстициальный нефрит, почечная недостаточность.

Аллергические реакции: часто – сыпь; нечасто – зуд, крапивница; редко – буллезный дерматит, мультиформная эритема; очень редко – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, анафилактические/анафилактоидные реакции (включая анафилактический шок).

Лабораторные показатели: нечасто – повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы), повышение концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови; редко – гипербилирубинемия, повышение активности щелочной фосфатазы, повышение активности гамма-глутамилтрансферазы,

Прочие: нечасто – грибковые суперинфекции, повышение температуры, гиперемия и уплотнение в месте введении; редко – артралгия.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, диарея, повышенная нейромышечная возбудимость, судороги.

Лечение: симптоматическое, в том числе назначение противоэпилептических препаратов (включая диазепам или барбитураты), гемодиализ или перитонеальный диализ. Специфические антидоты не известны.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Совместное применение препарата с пробенецидом увеличивает периоды полувыведения и снижает почечный клиренс как пиперациллина, так и тазобактама, однако максимальные концентрации в плазме обоих препаратов остаются без изменения.

Одновременное применение препарата и векурония бромида может привести к более длительной нервно-мышечной блокаде, вызываемой последним (аналогичный эффект может наблюдаться при комбинации пиперациллина с другими недеполяризующими миорелаксантами).

При одновременном применении с гепарином, пероральными антикоагулянтами и другими лекарственными средствами, влияющими на систему свертывания крови, в том числе на функцию тромбоцитов, необходимо чаще контролировать состояние системы свертывания крови.

Пиперациллин может задерживать выведение метотрексата (во избежание токсического эффекта необходимо контролировать концентрацию метотрексата в сыворотке крови).

Фармацевтическая совместимость с другими лекарственными средствами

Препарат не следует смешивать в одном шприце или капельнице с другими лекарственными препаратами, в том числе с аминогликозидами.

При применении совместно с другими антибиотиками, препараты следует вводить раздельно.

Препарат не следует использовать совместно с растворами, содержащими натрия гидрокарбонат и добавлять в препараты крови или гидролизаты альбумина.

Особые указания

Перед началом лечения следует подробно опросить больного, чтобы выявить возможные реакции повышенной чувствительности на пенициллины, цефалоспорины или другие аллергены. Тяжелые аллергические реакция с большей вероятностью могут развиться у пациентов с повышенной чувствительностью к нескольким аллергенам. Подобные реакции требуют прекращения введения препарата и назначения эпинефрина (адреналина) и проведения других экстренных мероприятий.

Вызванный антибиотиками псевдомембранозный колит может проявиться тяжелой, постоянной диареей, представляющей угрозу для жизни Псевдомембранозный колит может развиваться как в период антибактериальной терапии, так и после ее завершения. В таких случаях следует немедленно прекратить введение препарата и назначить соответствующую терапию (например, ванкомицин, метронидазол внутрь). Препараты, ингибирующие перистальтику кишечника, противопоказаны.

При лечении, особенно длительном, возможно развитие лейкопении и нейтропении, поэтому необходимо периодически контролировать показатели периферической крови.

В ряде случаев (чаще всего у больных с почечной недостаточностью) вероятно появление повышенной кровоточивости и сопутствующего изменения лабораторных показателей системы свертывания крови (времени свертывания крови, агрегации тромбоцитов и протромбинового времени). При появлении кровотечений следует отменить лечение препаратом и назначить соответствующую терапию.

Необходимо иметь в виду возможность появления устойчивых микроорганизмов, которые могут вызвать суперинфекцию, особенно при длительном курсе лечения.

При длительном лечении необходимо периодически контролировать функцию почек, печени.

Использование в педиатрии: Безопасность и эффективность применения у детей в возрасте до 2 лет не исследовались.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами:

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и при занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций в связи с риском развития судорог.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 4 г+0,5 г.

По 4 г пиперациллина и 0,5 г тазобактама, в виде смеси пиперациллина натрия и тазобактама натрия, в бесцветном прозрачном флаконе объемом 30 мл из стекла типа I, укупоренном бутилкаучуковой пробкой серого цвета и закрытого алюминиевым колпачком типа «флип-офф» с отрываемой крышкой красного цвета.

По 1 флакону с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Алкем Лабораториз Лтд

Юр. адрес: Алкем Хаус, Сенапати Бапат Марг, Лоуер Парел, Мумбаи – 400 013, Индия

Адрес производства: Плот № 167/1, Махатма Ганди Удиог Нагар, Амалия, Дабхел Вилладж, Даман – 396 210, Индия

Организация, принимающая претензии

ООО «ФармаРег»

105043, Россия, г. Москва, ул. Первомайская, д.58Б, стр.1

тел.: 8 (495) 645-78-27

Директор по регистрации
ООО «ФармаРег»
(по доверенности) А.В. Чорич