П N009976-131017

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ТАЗОЦИН®

лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 2 г + 0,25 г, 4 г + 0,5 г

«Вайет Ледерле С.р.л.», Италия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 131017 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Взаимодействие с другими лекарственными средствами Совместное применение препарата Тазоцин® с пробенецидом увеличивает периоды полувыведения и снижает почечный клиренс как пиперациллина, так и тазобактама, однако максимальные концентрации в плазме обоих препаратов остаются без изменения. Не обнаружено фармакокинетического взаимодействия между препаратом Тазоцин® и ванкомицином. В то же время в ограниченном числе ретроспективных исследований было отмечено повышение частоты развития острого поражения почек у пациентов, которые получали терапию пиперациллином и тазобактамом совместно с ванкомицином, по сравнению с пациентами, получающими только ванкомицин. Пиперациллин в том числе и при совместном применении с тазобактамом не оказывал	**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Совместное применение препарата Тазоцин® с пробенецидом увеличивает периоды полувыведения и снижает почечный клиренс как пиперациллина, так и тазобактама, однако максимальные концентрации в плазме обоих препаратов остаются без изменения. В исследованиях была выявлена повышенная частота развития острого повреждения почек у пациентов, которые получали терапию пиперациллином/тазобактамом совместно с ванкомицином, по сравнению с пациентами, получающими только ванкомицин (см. раздел «Особые указания»). Некоторые из этих исследований показали, что взаимодействие зависит от дозы ванкомицина. Экспертные рекомендации предлагают интенсивное дозирование ванкомицина и поддержание минимальной концентрации на уровне 15–20

107624

Старая редакция	Новая редакция
значимого влияния на фармакокинетику тобрамицина как у пациентов с сохранной функцией почек, так и у пациентов с легким и умеренно выраженным нарушением функции почек. Фармакокинетика пиперациллина, тазобактама и метаболитов также значимо не изменялась при применении тобрамицина. Одновременное применение препарата Тазоцин® и векурония бромида может привести к более длительной нервномышечной блокаде, вызываемой последним (аналогичный эффект может наблюдаться при комбинации пиперациллина с другими недеполяризующими миорелаксантами). При одновременном применении с препаратом Тазоцин® гепарина, непрямых антикоагулянтов или других препаратов, влияющих 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). *Влияние на результаты лабораторных и других диагностических исследований.* Во время применения препарата Тазоцин® возможен ложно-положительный результат пробы на глюкозу в моче при использовании метода, основанного на восстановлении ионов меди. Поэтому, рекомендуется проводить	мг/л, что выше целевой минимальной концентрации 5–10 мг/л, которая была рекомендована в более ранних публикациях. Для достижения таких минимальных концентраций практикующие врачи часто вынуждены назначать дозы ванкомицина, превышающие рекомендации производителя. Таким образом, существует вероятность, что в дополнение к повышенному риску развития индуцированной ванкомицином нефротоксичности, описанной в связи с соблюдением этих рекомендаций, увеличение риска нефротоксичности может также быть обусловлено взаимодействием с пиперациллином/тазобактамом. Не обнаружено фармакокинетического взаимодействия между препаратом Тазоцин® и ванкомицином. Пиперациллин в том числе и при совместном применении с тазобактамом не оказывал значимого влияния на фармакокинетику тобрамицина как у пациентов с сохранной функцией почек, так и у пациентов с легким и умеренно выраженным нарушением функции почек. Фармакокинетика пиперациллина, тазобактама и метаболитов также значимо не изменялась при применении тобрамицина. Одновременное применение препарата Тазоцин® и векурония бромида может привести к более длительной нервномышечной блокаде, вызываемой последним (аналогичный эффект может наблюдаться при комбинации пиперациллина

107624

Старая редакция	Новая редакция
пробу, основанную на ферментативном окислении глюкозы. Имеются данные, что у пациентов, получающих препарат Тазоцин®, возможны ложноположительные результаты теста на галактоманнан, производимого тест-системами компании Био-Рад (*Platelia Aspergillus ИФА).* Сообщалось о перекрестных реакциях с неаспергиллезными полисахаридами и полифуранозами при применении теста *Platelia Aspergillus.* Таким образом, у пациентов, получающих тазобактам и пиперациллин, следует критически относиться к положительным результатам теста на галактоманнан и перепроверять с помощью других диагностических методов. <u>Совместное применение с аминогликозидами.</u> При смешивании растворов препарата Тазоцин® и аминогликозидов возможна их инактивация, поэтому эти препараты рекомендуется вводить раздельно. В ситуациях, когда предпочтительно совместное применение, растворы препарата Тазоцин® и аминогликозидов должны готовиться раздельно. Для введения нужно использовать только V-образный катетер. При соблюдении всех вышеперечисленных условий, Тазоцин® можно вводить с помощью V-образного катетера только с указанными в таблице аминогликозидами:	с другими недеполяризующими миорелаксантами). При одновременном применении с препаратом Тазоцин® гепарина, непрямых антикоагулянтов или других препаратов, влияющих 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). <u>*Влияние на результаты лабораторных и других диагностических исследований.*</u> Во время применения препарата Тазоцин® возможен ложно-положительный результат пробы на глюкозу в моче при использовании метода, основанного на восстановлении ионов меди. Поэтому, рекомендуется проводить пробу, основанную на ферментативном окислении глюкозы. Имеются данные, что у пациентов, получающих препарат Тазоцин®, возможны ложноположительные результаты теста на галактоманнан, производимого тест-системами компании Био-Рад (*Platelia Aspergillus ИФА).* Сообщалось о перекрестных реакциях с неаспергиллезными полисахаридами и полифуранозами при применении теста *Platelia Aspergillus.* Таким образом, у пациентов, получающих

107624

Старая редакция

Амино гликозид	Тазоцин®, доза	Тазоцин®, объем растворителя (мл)	Аминогликозид концентрация+ (мг/мл)	Совместимый растворитель
Амикацин	2 г + 0,25 г, 4 г + 0,5 г	50, 150	1,75 – 7,5	0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы
Гентамицин	2 г + 0,25 г, 4 г + 0,5 г	50, 150	0,7 – 3,32	0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы

+Доза аминогликозида зависит от веса, характера инфекции (серьезная или жизнеугрожающая) и функции почек (клиренс креатинина).

Особые указания

Перед началом лечения препаратом Тазоцин® следует подробно опросить пациента, чтобы выявить возможные реакции повышенной чувствительности в анамнезе, в том числе,

Новая редакция

тазобактам и пиперациллин, следует критически относиться к положительным результатам теста на галактоманнан и перепроверять с помощью других диагностических методов.

Совместное применение с аминогликозидами.

При смешивании растворов препарата Тазоцин® и аминогликозидов возможна их инактивация, поэтому эти препараты рекомендуется вводить раздельно. В ситуациях, когда предпочтительно совместное применение, растворы препарата Тазоцин® и аминогликозидов должны готовиться раздельно. Для введения нужно использовать только V-образный катетер. При соблюдении всех вышеперечисленных условий, Тазоцин® можно вводить с помощью V-образного катетера только с указанными в таблице аминогликозидами:

Аминогликозид	Тазоцин®, доза	Тазоцин®, объем растворителя (мл)	Аминогликозид концентрация+ (мг/мл)	Совместимый растворитель
Амикацин	2 г + 0,25 г, 4 г + 0,5 г	50, 150	1,75 – 7,5	0,9 % раствор натрия хлорида или

107624

Старая редакция	Новая редакция
связанные с пенициллинами или цефалоспоринами. Тяжелые аллергические реакции с большей вероятностью могут развиться у пациентов с повышенной чувствительностью к нескольким аллергенам. Подобные реакции требуют прекращения введения препарата и применения эпинефрина (Адреналина) и проведения других экстренных мероприятий. У пациентов, принимающих препарат Тазоцин®, отмечались случаи развития тяжелых кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS - синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез. В случае появления сыпи, пациентов необходимо тщательно наблюдать и в случае прогрессирования симптомов, следует прекратить прием препарата. Вызванный антибиотиками псевдомембранозный колит может проявиться тяжелой, длительной 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 Тазоцин® и назначить соответствующую терапию (например, ванкомицин, метронидазол перорально). Препараты, ингибирующие перистальтику,	5 % раствор декстрозы Гентамицин | 2 г + 0,25 г, 4 г + 0,5 г | 50, 150 | 0,7 – 3,32 | 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы +Доза аминогликозида зависит от веса, характера инфекции (серьезная или жизнеугрожающая) и функции почек (клиренс креатинина). **Особые указания** Перед началом лечения препаратом Тазоцин® следует подробно опросить пациента, чтобы выявить возможные реакции повышенной чувствительности в анамнезе, в том числе, связанные с пенициллинами или цефалоспоринами. Тяжелые аллергические реакции с большей вероятностью могут развиться у пациентов с повышенной чувствительностью к нескольким аллергенам. Подобные реакции требуют прекращения введения препарата и применения

107624

Старая редакция	Новая редакция
противопоказаны. При лечении препаратом Тазоцин®, особенно длительном, возможно развитие лейкопении и нейтропении, поэтому необходимо периодически контролировать показатели периферической крови. Пациентам с почечной недостаточностью или пациентам, находящимся на гемодиализе, следует с осторожностью применять пиперациллин/тазобактам вследствие его потенциальной нефротоксичности (см. раздел «Побочное действие»). Дозу и частоту введения следует корректировать с учетом степени нарушения функции почек (см. подраздел «Рекомендуемые дозы препарата для взрослых и детей (масса тела > 50 кг) при почечной недостаточности» раздела «Способ применения и дозы»). Во вторичном анализе при использовании данных крупного многоцентрового и рандомизированного контролируемого исследования была изучена скорость клубочковой фильтрации (СКФ) после введения наиболее часто применяемых антибиотиков у больных в критическом состоянии. При сравнении с другими антибиотиками применение пиперациллина/тазобактама было связано с более низкой степенью обратимого восстановления СКФ . Согласно данному исследованию пиперациллин/тазобактам был причиной задержки восстановления функции почек у этих пациентов.	эпинефрина (Адреналина) и проведения других экстренных мероприятий. У пациентов, принимающих препарат Тазоцин®, отмечались случаи развития тяжелых кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS - синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез. В случае появления сыпи, пациентов необходимо тщательно наблюдать и в случае прогрессирования симптомов, следует прекратить прием препарата. Вызванный антибиотиками псевдомембранозный колит может проявиться тяжелой, длительной 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 Тазоцин® и назначить соответствующую терапию (например, ванкомицин, метронидазол перорально). Препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны. При лечении препаратом Тазоцин®, особенно длительном, возможно развитие лейкопении и нейтропении, поэтому необходимо периодически контролировать показатели периферической крови. Пациентам с почечной недостаточностью

107624

Старая редакция	Новая редакция
В ряде случаев (чаще всего у пациентов 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 препаратом Тазоцин®. Следует тщательно наблюдать пациентов во время терапии. В случае развития суперинфекции следует принять адекватные меры. Как и при применении других препаратов пенициллинового ряда, на фоне терапии препаратом Тазоцин® возможно развитие неврологических осложнений, проявляющихся судорогами. Данные реакции чаще всего отмечаются при применении препарата в высоких дозах, особенно у пациентов с нарушением функции почек. Данный препарат содержит 2,84 мЭкв. (65 мг) натрия на грамм пиперациллина, что может привести к общему увеличению поступления натрия в организм пациентов. У пациентов с гипокалиемией или получающих препараты, которые способствуют выведению калия, в период лечения препаратом Тазоцин® может	или пациентам, находящимся на гемодиализе, следует с осторожностью применять пиперациллин/тазобактам вследствие его потенциальной нефротоксичности (см. раздел «Побочное действие»). Дозу и частоту введения следует корректировать с учетом степени нарушения функции почек (см. подраздел «Рекомендуемые дозы препарата для взрослых и детей (масса тела > 50 кг) при почечной недостаточности» раздела «Способ применения и дозы»). Во вторичном анализе при использовании данных крупного многоцентрового и рандомизированного контролируемого исследования была изучена скорость клубочковой фильтрации (СКФ) после введения наиболее часто применяемых антибиотиков у больных в критическом состоянии. При сравнении с другими антибиотиками применение пиперациллина/тазобактама было связано с более низкой степенью обратимого восстановления СКФ. Согласно данному исследованию пиперациллин/тазобактам был причиной задержки восстановления функции почек у этих пациентов. При совместном применении пиперациллина/тазобактама и ванкомицина может отмечаться увеличение частоты развития острого повреждения почек (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). В ряде случаев (чаще всего у пациентов с

107624

Старая редакция	Новая редакция
развиться гипокалиемия (необходимо регулярно проверять содержание электролитов в сыворотке крови). Нет опыта применения у детей, не достигших 2-летнего возраста.	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 препаратом Тазоцин®. Следует тщательно наблюдать пациентов во время терапии. В случае развития суперинфекции следует принять адекватные меры. Как и при применении других препаратов пенициллинового ряда, на фоне терапии препаратом Тазоцин® возможно развитие неврологических осложнений, проявляющихся судорогами. Данные реакции чаще всего отмечаются при применении препарата в высоких дозах, особенно у пациентов с нарушением функции почек. Данный препарат содержит 2,84 мЭкв. (65 мг) натрия на грамм пиперациллина, что может привести к общему увеличению поступления натрия в организм пациентов. У пациентов с гипокалиемией или получающих препараты, которые способствуют выведению калия, в период лечения препаратом Тазоцин® может развиться гипокалиемия (необходимо

107624

Старая редакция	Новая редакция
	регулярно проверять содержание электролитов в сыворотке крови). Нет опыта применения у детей, не достигших 2-летнего возраста.

Представитель компании К.В. Редина

Общество с ограниченной ответственностью «Пфайзер» ОТДЕЛ РЕГИСТРАЦИИ для документов МОСКВА

МЗ РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0000000007 НЦЭСМП

107624