П N012160/01-120919

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

СУЛЬПЕРАЗОН

порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

1 г + 1 г

Пфайзер Фармасьютикал Лимитед, Китай

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 120919 _____ 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Противопоказания Цефоперазон/сульбактам противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью на пенициллины, сульбактам, цефоперазон или любые другие цефалоспорины.	**Противопоказания** Цефоперазон/сульбактам противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к любому компоненту этого препарата или к другим лекарственным препаратам этой группы, или пациентам с тяжелой гиперчувствительностью к бета-лактамным антибиотикам (см. раздел «Особые указания»).
Способ применения и дозы	**Способ применения и дозы**

121161

Внутривенно и внутримышечно. *Применение у взрослых* У взрослых цефоперазон/сульбактам рекомендуется использовать в следующих суточных дозах: Суточную дозу следует делить на равные части и вводить каждые 12 часов. При тяжелых или рефрактерных инфекциях суточная доза цефоперазона/сульбактама может быть увеличена до 8 г при соотношении основных компонентов 1:1 (т.е. 4 г цефоперазона). Пациентам, получающим цефоперазон/сульбактам в соотношении 1:1, может потребоваться дополнительное введение цефоперазона. Дозу следует делить на равные части и вводить каждые 12 ч. Рекомендуемая максимальная суточная доза сульбактама составляет 4 г. *Применение при нарушении функции*	Внутривенно и внутримышечно. *Применение у взрослых* У взрослых цефоперазон/сульбактам рекомендуется использовать в следующих суточных дозах: Суточную дозу следует делить на равные части и вводить каждые 12 часов. При тяжелых или рефрактерных инфекциях суточная доза цефоперазона/сульбактама может быть увеличена до 8 г при соотношении основных компонентов 1:1 (т.е. 4 г цефоперазона). Пациентам, получающим цефоперазон/сульбактам в соотношении 1:1, может потребоваться дополнительное введение цефоперазона. Дозу следует делить на равные части и вводить каждые 12 ч. Рекомендуемая максимальная суточная доза сульбактама составляет 4 г. *Применение при нарушении функции*

Соотношение	Цефоперазон /Сульбактам	Сульбактам доза (г)	Цефоперазон доза (г)
1:1	2,0 – 4,0	1,0 – 2,0	1,0 – 2,0

Соотношение	Цефоперазон /Сульбактам	Сульбактам доза (г)	Цефоперазон доза (г)
1:1	2,0 – 4,0	1,0 – 2,0	1,0 – 2,0

почек У пациентов с клиренсом креатинина 15-30 мл/мин максимальная доза сульбактама составляет 1 г каждые 12 ч (максимальная суточная доза сульбактама 2 г), а у пациентов с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин максимальная доза сульбактама составляет 500 мг каждые 12 ч (максимальная суточная доза сульбактама 1 г). При тяжелых инфекциях может потребоваться дополнительное введение цефоперазона. Фармакокинетика сульбактама значительно изменяется при гемодиализе. Период полувыведения цефоперазона из сыворотки крови несколько снижается во время гемодиализа. Следовательно, введение препарата следует планировать после диализа. *Применение при нарушении функции печени* Изменения дозы могут потребоваться в случаях тяжелой обструкции желчных путей, тяжелых заболеваний печени, а также нарушения функции почек, сочетающегося с любым из	*почек* У пациентов с клиренсом креатинина 15-30 мл/мин максимальная доза сульбактама составляет 1 г каждые 12 ч (максимальная суточная доза сульбактама 2 г), а у пациентов с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин максимальная доза сульбактама составляет 500 мг каждые 12 ч (максимальная суточная доза сульбактама 1 г). При тяжелых инфекциях может потребоваться дополнительное введение цефоперазона. Фармакокинетика сульбактама значительно изменяется при гемодиализе. Период полувыведения цефоперазона из сыворотки крови несколько снижается во время гемодиализа. Следовательно, введение препарата следует планировать после диализа. *Применение при нарушении функции печени* Изменения дозы могут потребоваться в случаях тяжелой обструкции желчных путей, тяжелых заболеваний печени, а также нарушения функции почек, сочетающегося с любым из

121161

указанных состояний. У пациентов с нарушением функции печени и сопутствующим нарушением функции почек необходимо мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона и коррекция его дозы в случае необходимости. Если суточная доза цефоперазона не превышает 2 г, нет необходимости контролировать его сывороточную концентрацию (см. раздел «Особые указания»). *Применение у детей* У детей цефоперазон/сульбактам рекомендуется применять в следующих суточных дозах:	указанных состояний. У пациентов с нарушением функции печени и сопутствующим нарушением функции почек необходимо мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона и коррекция его дозы в случае необходимости. Если суточная доза цефоперазона не превышает 2 г, нет необходимости контролировать его сывороточную концентрацию (см. раздел «Особые указания»). *Применение у детей* У детей цефоперазон/сульбактам рекомендуется применять в следующих суточных дозах:

Соотношение	Цефоперазон/Сульбактам (мг/кг/сут)	Сульбактам доза (мг/кг/сут)	Цефоперазон доза (мг/кг/сут)
1:1	40 – 80	20 – 40	20 – 40

Соотношение	Цефоперазон/Сульбактам (мг/кг/сут)	Сульбактам доза (мг/кг/сут)	Цефоперазон доза (мг/кг/сут)
1:1	40 – 80	20 – 40	20 – 40

Дозу следует делить на равные части и вводить каждые 6-12 часов. При серьезных или рефрактерных инфекциях эти дозы могут быть увеличены до 160 мг/кг/сут для соотношения основных компонентов 1:1. Суточную дозу делят на 2-4	Дозу следует делить на равные части и вводить каждые 6-12 часов. При серьезных или рефрактерных инфекциях эти дозы могут быть увеличены до 160 мг/кг/сут для соотношения основных компонентов

равные
части.

Применение у новорожденных

У новорожденных в течение первой недели жизни препарат следует вводить каждые 12 ч. Максимальная суточная доза сульбактама у детей не должна превышать 80 мг/кг/сут.

Способ приготовления растворов для парентерального применения

Приготовление раствора

Общая доза (г)	Эквивалентные дозы цефоперазон+ сульбактам	Объем растворителя	Максимальная конечная концентрация (мг/мл)
2,0	1,0 + 1,0	6,7	125 + 125

- Внутримышечное введение

Приготовление раствора с использованием лидокаина. Для приготовления раствора для внутримышечного введения можно использовать 2 % раствор лидокаина гидрохлорида, однако его нельзя применять для первоначального растворения, учитывая их несовместимость. Совместимости можно добиться путем двухэтапного приготовления раствора - первоначально порошок растворяют в

1:1. Суточную дозу делят на 2-4 равные
части.

Применение у новорожденных

У новорожденных в течение первой недели жизни препарат следует вводить каждые 12 ч. Максимальная суточная доза сульбактама у детей не должна превышать 80 мг/кг/сут.

Способ приготовления растворов для парентерального применения

Приготовление раствора

Общая доза (г)	Эквивалентные дозы цефоперазон+ сульбактам	Объем растворителя	Максимальная конечная концентрация (мг/мл)
2,0	1,0 + 1,0	6,7	125 + 125

- Внутримышечное введение

Приготовление раствора с использованием лидокаина. Для приготовления раствора для внутримышечного введения можно использовать 2 % раствор лидокаина гидрохлорида, однако его нельзя применять для первоначального растворения, учитывая их несовместимость. Совместимости можно добиться путем двухэтапного приготовления раствора -

стерильной воде для инъекций, а затем разводят 2 % раствором лидокаина гидрохлорида. Суммарный объем растворителя составляет 6,7 мл. Конечный раствор будет содержать цефоперазон/сульбактам в соотношении 125 мг/125 мг в 1 мл 0,5 % раствора лидокаина. • Внутривенное введение Для приготовления *раствора для инфузий* разводят 2 г (1г+1г) препарата Сульперазон в начальном объеме 6,7 мл одного из следующих инфузионных растворов: 5 % раствор декстрозы, 5 % раствор декстрозы в 0,225 % растворе натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы в 0,9 % растворе натрия хлорида, 0,9 % раствор натрия хлорида или стерильная вода для инъекций, а затем разбавляют до 20 мл начальным раствором. *Приготовления раствора с использованием лактата Рингера.* Так как лактат Рингера не пригоден для первоначального разведения, раствор готовят в два этапа: сначала используют стерильную воду для инъекций (см. таблицу выше), а затем полученный раствор разводят	первоначально порошок растворяют в стерильной воде для инъекций, а затем разводят 2 % раствором лидокаина гидрохлорида. Суммарный объем растворителя составляет 6,7 мл. Конечный раствор будет содержать цефоперазон/сульбактам в соотношении 125 мг/125 мг в 1 мл 0,5 % раствора лидокаина. • Внутривенное введение Для приготовления *раствора для инфузий* разводят 2 г (1г+1г) препарата Сульперазон в начальном объеме 6,7 мл одного из следующих инфузионных растворов: 5 % раствор декстрозы, 5 % раствор декстрозы в 0,225 % растворе натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы в 0,9 % растворе натрия хлорида, 0,9 % раствор натрия хлорида или стерильная вода для инъекций, а затем разбавляют до 20 мл начальным раствором. *Приготовления раствора с использованием лактата Рингера.* Так как лактат Рингера не пригоден для первоначального разведения, раствор готовят в два этапа: сначала используют стерильную воду для инъекций (см. таблицу выше), а затем

раствором лактата Рингера до концентрации сульбактама 5 мг/мл (2 мл начального раствора разводят в 50 мл раствора лактата Рингера или 4 мл в 100 мл раствора лактата Рингера). Инфузию проводят в течение 15-60 мин. Для *внутривенной инъекции* содержимое каждого флакона следует растворить в 6,7 мл одного из растворителей, описанных в ***приготовлении раствора для инфузий (см. выше)*** и вводить в течение минимум 3 минут. Восстановленный раствор хранится 24 ч. при комнатной температуре.	полученный раствор разводят раствором лактата Рингера до концентрации сульбактама 5 мг/мл (2 мл начального раствора разводят в 50 мл раствора лактата Рингера или 4 мл в 100 мл раствора лактата Рингера). Инфузию проводят в течение 15-60 мин. Для *внутривенной инъекции* содержимое каждого флакона следует растворить в 6,7 мл одного из растворителей, описанных в ***приготовлении раствора для инфузий (см. выше)*** и вводить в течение минимум 3 минут. Восстановленный раствор хранится 24 ч. при комнатной температуре. Было выявлено, что комбинация цефоперазона/сульбактама совместима со следующими растворителями: вода для инъекций, 5% раствор декстрозы, физиологический раствор, 5% раствор декстрозы в 0,225% физиологическом растворе и 5% раствор декстрозы в физиологическом растворе. Цефоперазон совместим в концентрациях от 10 до 250 мг в 1 мл

121161

Особые указания Сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, в том числе приводящих к летальному исходу, на фоне терапии бета-лактамными антибиотиками, включая цефалоспорины, в том числе цефоперазоном/сульбактамом. Риск реакций гиперчувствительности, в том числе приводящих к смерти, выше у пациентов, у которых в анамнезе наблюдались реакции гиперчувствительности ко многим аллергенам. При возникновении аллергической реакции необходимо отменить препарат и назначить адекватную терапию. При серьезных анафилактических реакциях (см. раздел «Побочное действие») необходимо неотложное введение эпинефрина, глюкокортикостероидов, обеспечивают проходимость дыхательных путей, включая интубацию. Тяжелые кожные реакции, такие как токсический эпидермальный	растворителя. Сульбактам совместим в концентрациях от 5 до 125 мг в 1 мл растворителя. **Особые указания** Сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, в том числе приводящих к летальному исходу, на фоне терапии бета-лактамными антибиотиками, включая цефалоспорины, в том числе цефоперазоном/сульбактамом. Риск реакций гиперчувствительности, в том числе приводящих к смерти, выше у пациентов, у которых в анамнезе наблюдались реакции гиперчувствительности ко многим аллергенам. Перед началом терапии цефоперазоном / сульбактамом следует провести тщательный опрос, чтобы выяснить были ли ранее у пациента реакции гиперчувствительности к цефалоспоринам, пенициллинам или другим лекарственным препаратам (см. раздел «Противопоказания»). Антибиотики следует назначать с осторожностью любому пациенту, у которого обнаружена какая-либо форма аллергии, особенно на

некролиз, синдром Стивенса-Джонсона и эксфолиативный дерматит, в некоторых случаях с летальным исходом (см. раздел «Побочное действие»), наблюдались у пациентов, получающих терапию цефоперазоном/сульбактамом. В случае развития тяжелых кожных реакций следует прекратить прием цефоперазона/сульбактама и начать соответствующее лечение. Пациентов следует предупреждать о возможности проявления дисульфирамоподобных эффектов при употреблении алкогольных напитков на фоне лечения препаратом Сульперазон. Изменения дозы могут потребоваться в случаях тяжелой обструкции желчных путей, тяжелых заболеваний печени, а также нарушения функции почек, сочетающегося с любым из указанных состояний. У пациентов с нарушением функции печени и сопутствующим нарушением функции почек необходимо мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона и коррекция его дозы в	лекарственные средства. При возникновении аллергической реакции необходимо отменить препарат и назначить адекватную терапию. При серьезных анафилактических реакциях (см. раздел «Побочное действие») необходимо неотложное введение эпинефрина, глюкокортикостероидов, обеспечивают проходимость дыхательных путей, включая интубацию. Тяжелые кожные реакции, такие как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона и эксфолиативный дерматит, в некоторых случаях с летальным исходом (см. раздел «Побочное действие»), наблюдались у пациентов, получающих терапию цефоперазоном/сульбактамом. В случае развития тяжелых кожных реакций следует прекратить прием цефоперазона/сульбактама и начать соответствующее лечение. Пациентов следует предупреждать о возможности проявления дисульфирамоподобных эффектов

121161

случае необходимости. Если суточная доза цефоперазона не превышает 2 г, нет необходимости контролировать его сывороточную концентрацию. Серьезные случаи кровотечений, включая летальный исход, наблюдались у пациентов, получающих терапию цефоперазоном/сульбактамом. При лечении цефоперазоном развивался дефицит витамина К, приводящий к коагулопатии. Причиной его, вероятно, является подавление нормальной микрофлоры кишечника, которая синтезирует этот витамин. К группе риска можно отнести пациентов, получающих неполноценное питание, с синдромом мальабсорбции (например, при муковисцидозе) и длительно находящихся на внутривенном искусственном питании. В таких случаях, а также у пациентов, получающих антикоагулянты, необходимо контролировать протромбиновое время и при наличии показаний назначать витамин К. Необходимо прекратить прием	при употреблении алкогольных напитков на фоне лечения препаратом Сульперазон. Изменения дозы могут потребоваться в случаях тяжелой обструкции желчных путей, тяжелых заболеваний печени, а также нарушения функции почек, сочетающегося с любым из указанных состояний. У пациентов с нарушением функции печени и сопутствующим нарушением функции почек необходимо мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона и коррекция его дозы в случае необходимости. Если суточная доза цефоперазона не превышает 2 г, нет необходимости контролировать его сывороточную концентрацию. Серьезные случаи кровотечений, включая летальный исход, наблюдались у пациентов, получающих терапию цефоперазоном/сульбактамом. При лечении цефоперазоном развивался дефицит витамина К, приводящий к коагулопатии. Причиной его, вероятно, является подавление

цефоперазона/сульбактама при возникновении непрекращающихся кровотечений, когда для их проявления нет альтернативных причин. При длительном лечении препаратом Сульперазон, как и другими антибиотиками, может наблюдаться избыточный рост нечувствительных микроорганизмов. Пациентов необходимо тщательно наблюдать во время лечения. При длительной терапии рекомендуется периодически контролировать показатели функции внутренних органов, включая почки, печень и систему кроветворения. Это особенно важно для новорожденных, прежде всего недоношенных, и маленьких детей. О случаях диареи, связанной с *Clostridium difficile*, сообщалось в связи с использованием практически всех антибактериальных препаратов, включая цефоперазон/сульбактам. Тяжесть диареи может варьировать от легких форм до тяжелых. Лечение антибактериальными препаратами нарушает нормальную микрофлору кишечника, что приводит к	нормальной микрофлоры кишечника, которая синтезирует этот витамин. К группе риска можно отнести пациентов, получающих неполноценное питание, с синдромом мальабсорбции (например, при муковисцидозе) и длительно находящихся на внутривенном искусственном питании. В таких случаях, а также у пациентов, получающих антикоагулянты, необходимо контролировать протромбиновое время и при наличии показаний назначать витамин К. Необходимо прекратить прием цефоперазона/сульбактама при возникновении непрекращающихся кровотечений, когда для их проявления нет альтернативных причин. При длительном лечении препаратом Сульперазон, как и другими антибиотиками, может наблюдаться избыточный рост нечувствительных микроорганизмов. Пациентов необходимо тщательно наблюдать во время лечения. При длительной терапии рекомендуется периодически контролировать показатели функции

121161

избыточному росту *Clostridium difficile.* *Clostridium difficile* вырабатывает токсины А и В, которые приводят к развитию диареи, связанной с *Clostridium difficile*. Избыточное количество токсинов, вырабатываемое штаммами *Clostridium difficile,* может вызвать повышение летальности среди пациентов, так как такие инфекции могут быть устойчивы к противомикробной терапии, а также может потребоваться колонэктомия. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано. Возможность развития диареи, связанной с *Clostridium difficile,* должна рассматриваться у всех пациентов с диареей, последовавшей за использованием антибиотиков. Тщательное медицинское наблюдение в течение 2 месяцев необходимо пациентам, перенесшим диарею, связанную с *Clostridium difficile* после введения антибактериальных препаратов. *Применение у новорожденных*	внутренних органов, включая почки, печень и систему кроветворения. Это особенно важно для новорожденных, прежде всего недоношенных, и маленьких детей. О случаях диареи, связанной с *Clostridium difficile*, сообщалось в связи с использованием практически всех антибактериальных препаратов, включая цефоперазон/сульбактам. Тяжесть диареи может варьировать от легких форм до тяжелых. Лечение антибактериальными препаратами нарушает нормальную микрофлору кишечника, что приводит к избыточному росту *Clostridium difficile.* *Clostridium difficile* вырабатывает токсины А и В, которые приводят к развитию диареи, связанной с *Clostridium difficile*. Избыточное количество токсинов, вырабатываемое штаммами *Clostridium difficile,* может вызвать повышение летальности среди пациентов, так как такие инфекции могут быть устойчивы к противомикробной терапии, а также может потребоваться колонэктомия.

121161

Цефоперазон/сульбактам эффективен у маленьких детей. Применение этого препарата не изучали достаточно широко у новорожденных, в том числе недоношенных детей. Таким образом, до начала терапии препаратом Сульперазон у недоношенных детей и новорожденных, следует оценить степень пользы для пациента и риск развития серьезных побочных реакций. Цефоперазон не вытесняет билирубин из белковых соединений в плазме крови.	Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано. Возможность развития диареи, связанной с *Clostridium difficile,* должна рассматриваться у всех пациентов с диареей, последовавшей за использованием антибиотиков. Тщательное медицинское наблюдение в течение 2 месяцев необходимо пациентам, перенесшим диарею, связанную с *Clostridium difficile* после введения антибактериальных препаратов. *Применение у новорожденных* Цефоперазон/сульбактам эффективен у маленьких детей. Применение этого препарата не изучали достаточно широко у новорожденных, в том числе недоношенных детей. Таким образом, до начала терапии препаратом Сульперазон у недоношенных детей и новорожденных, следует оценить степень пользы для пациента и риск развития серьезных побочных реакций. Цефоперазон не вытесняет

121161

	билирубин из белковых соединений в плазме крови.
Претензии потребителей и рекламации по качеству препарата принимаются по адресу ООО «Пфайзер»: 123112, Москва, Пресненская наб., д.10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С). Тел. + 7 (495) 287-50-00 Факс: +7 (495) 287-53-00	**Претензии потребителей направлять по адресу ООО «Пфайзер Инновации»:** 123112, Москва, Пресненская наб., д.10, БЦ «Башня на Набережной» (Блок С). Тел. + 7 (495) 287-50-00 Факс: +7 (495) 287-53-00

Руководитель отдела регистрации Осипова С.А.

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

МЗ РФ ФГБУ НЦЭСМП ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 2

121161