ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

СУЛЬПЕРАЦЕФ®

Регистрационный номер:

Торговое название: Сульперацеф®

Международное непатентованное или группировочное название: Цефоперазон + Сульбактам

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав на один флакон:

активное вещество:

цефоперазона натрия (в пересчете на цефоперазон)	250 мг;	500 мг;	1,0 г
сульбактама натрия (в пересчете на сульбактам)	250 мг;	500 мг;	1,0 г
или цефоперазон натрия + сульбактам натрия (в пересчете на цефоперазон и сульбактам)	250мг+250мг;	500мг+500мг;	1,0г+1,0г

Описание: порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик, цефалоспорин + ингибитор бета-лактамаз.

Код АТХ: [D01DD62]

Фармакологическое действие

Фармакодинамика. Антибактериальным компонентом Сульперацефа® является цефоперазон – цефалоспорин третьего поколения, бактерицидное действие которого связано с инактивацией ферментов транспептидаз, участвующих в синтезе пептидогликана – основного структурного компонента клеточной стенки бактерий. Нарушение синтеза пептидогликана приводит к гибели микроорганизмов.

Сульбактам натрия – производное основного ядра пенициллина. Сульбактам не обладает клинически значимой антибактериальной активностью (исключение составляют *Neisseriaceae, Acinetobacter* spp.), однако является необратимым ингибитором большинства основных бактериальных бета-лактамаз (включая плазмидные бета-лактамазы), разрушающих пенициллины и цефалоспорины и определяющих устойчивость микроорганизмов к бета-лактамным антибиотикам, а также связывается с некоторыми пенициллинсвязывающими белками. Поэтому, комбинация сульбактама с цефоперазоном оказывает более выраженное бактерицидное действие на чувствительные к цефоперазону штаммы и действует синергидно в отношении различных микроорганизмов, прежде всего, продуцентов бета-лактамаз: *Staphylococcus* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*,

Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Citrobacter diversus, Bacteroides spp.

Сульперацеф® активен in vitro в отношении: *грамположительных аэробов - Staphylococcus aureus (продуцирующих и не продуцирующих пенициллиназу штаммов), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus agalactiae*, многих штаммов *Enterococcus faecalis.*

Грамотрицательных аэробов - Acinetobacter calcoaceticus, Bordetella pertussis, Escherichia coli, Klebsiella spp., в т.ч. *Klebsiella pneumoniae, Enterobacter* spp., в т.ч. *Enterobacter aerogenes* и *Enterobacter cloacae, Citrobacter* spp., включая *Citrobacter freundii* и *Citrobacter diversus, Haemophilus influenzae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii, Providencia rettgeri, Providencia* spp., *Serratia* spp. (включая *Serratia marcescens), Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* и некоторых других *Pseudomonas* spp., *Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Yersinia enterocolitica.*

Анаэробных микроорганизмов - Bacteroides fragilis, другие *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. и *Veillonella* spp.

Фармакокинетика. Через 5 мин после внутривенного (в/в) введения 2 г сульбактама/цефоперазона (1 г сульбактама, 1 г цефоперазона) в сыворотке крови достигаются максимальные концентрации сульбактама и цефоперазона, составляющие в среднем 130,2 и 236,8 мкг/мл, соответственно.

Оба компонента препарата хорошо распределяются в различных тканях и жидкостях организма, включая кожу и мягкие ткани, брюшину, желчь, стенку желчного пузыря, кожу, аппендикс, фаллопиевы трубы, яичники, миометрий и др. Для сульбактама характерен более высокий объем распределения (Vd=18.0-27.6 л) по сравнению с таковым для цефоперазона (Vd=10.2-11.3 л).

Данных о наличии какого-либо фармакокинетического взаимодействия между сульбактамом и цефоперазоном, назначаемых вместе, нет. При введении препарата каждые 8-12 ч значимых изменений фармакокинетики обоих компонентов цефоперазона/сульбактама не отмечено; эффекта кумуляции не наблюдалось.

Сульбактам выводится, в основном, почками - примерно 84 % от введенной дозы экскретируются с мочой в течение первых 8 часов.

Цефоперазон выводится преимущественно через кишечник (около 80%). Максимальные концентрации цефоперазона в желчи достигаются между первым и третьим часами после введения и более, чем в 100 раз превышают сывороточные. Оставшаяся часть цефоперазона экскретируется почками (20-30% от введенной дозы).

Период полувыведения (T1/2) сульбактама у взрослых с нормальной функцией печени и почек составляет в среднем около 1 ч, цефоперазона – 1,7-2 ч. У больных, страдающих заболеваниями печени и/или обструкцией желчных путей, период полувыведения цефоперазона обычно удлиняется; при этом, экскреция препарата почками увеличивается. Даже при тяжелом нарушении функции печени в желчи достигается терапевтическая концентрация

цефоперазона, а период полувыведения увеличивается всего в 2-4 раза. Существенных изменений фармакокинетики цефоперазона у больных почечной недостаточностью не выявлено. Значительное удлинение T1/2 сульбактама (от 6,9 до 9,7 ч) выявлено у больных с тяжелой и терминальной почечной недостаточностью. Гемодиализ вызывал значительные изменения T1/2, общего клиренса и объема распределения сульбактама.

Оба компонента препарата в малых концентрациях выделяется с грудным молоком.

У пожилых людей с сопутствующими возрастными нарушениями функций почек и печени выявлено увеличение T1/2, снижение клиренса и повышение объема распределения как сульбактама, так и цефоперазона.

Фармакокинетика сульбактама/цефоперазона у детей существенно не отличается по сравнению с таковой у взрослых. T1/2 сульбактама составляет от 0,91 до 1,42 ч, цефоперазона – от 1,44 до 1,88 ч.

Показания к применению

Лечение инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей, включая синусит, пневмонию, эмпиему плевры, абсцесс легких;
- бактериальный менингит;
- неосложненные и осложненные инфекции органов брюшной полости, в том числе холецистит, холангит, перитонит, абсцесс брюшной полости;
- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза (эндометрит, сальпингоофорит, пельвиоперитонит);
- инфекции мочевыводящих путей (пиелит, пиелонефрит);
- инфекции кожи и мягких тканей, вызванные смешанной аэробно-анаэробной флорой;
- септицемия;
- инфекции костей и суставов;
- гонорея.

Противопоказания

Гиперчувствительность к сульбактаму, цефоперазону, другим цефалоспоринам, пенициллинам.

С осторожностью

У больных с почечной и печеночной недостаточностью.

Беременность и лактация

Применение Сульперацефа® у беременных и в период кормления грудью возможно в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка, и должно осуществляться под наблюдением специалиста.

Способ применения и дозы

Внутривенно и внутримышечно. Для лечения тяжелых инфекций в/в путь введения предпочтителен.

Взрослые и дети старше 12 лет: по 1-2 г Сульперацефа® (соответственно, 0,5-1 г цефоперазона и 0,5-1 г сульбактама) каждые 12 часов.

При тяжелых, угрожающих жизни инфекциях – по 4 г (2 г цефоперазона и 2 г сульбактама) в/в каждые 12 часов.

Максимальная суточная доза сульбактама не должна превышать 4 г.

Больным, получающим препарат в соотношении 1:1, может потребоваться дополнительное введение цефоперазона.

У больных ***с выраженной почечной недостаточностью*** требуется коррекция дозы. При клиренсе креатинина 15-30 мл/мин Сульперацеф® вводят по 1 г каждые 12 ч.; при клиренсе креатинина менее 15 мл/мин – по 0,5 г каждые 12 ч. При тяжелых инфекциях может потребоваться дополнительное введение цефоперазона. У больных, находящихся на гемодиализе, Сульперацеф® вводят сразу же по окончании сеанса диализа.

Изменение дозы ***при нарушении функции печени*** может потребоваться только в случаях тяжелой обструкции желчных путей и тяжелых заболеваний печени, а также у больных с сочетанием печеночной и почечной недостаточности. В этих случаях рекомендовано мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона и коррекция его дозы в случае необходимости. Если регулярное мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона невозможно, то его суточная доза не должна превышать 2 г.

У детей от 1 мес до 12 лет суточная доза Сульперацефа® составляет 40-80 мг/кг, которую делят на 2-4 введения с интервалами 6-12 ч. Для лечения тяжелых инфекций дозу увеличивают до 160 мг/кг в сутки.

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

Правила приготовления растворов

Для приготовления раствора для в/в струйного введения 0,5 и 1 г Сульперацефа® растворяют в 10 мл, а 2 г - в 20 мл воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида. Вводят в/в медленно, в течение 3-5 мин; возможно введение через узел для инъекций (в "резинку") системы для внутривенных инфузий при переливании совместимых растворов.

Для в/в капельной инфузии 0,5 и 1 г Сульперацефа® растворяют в 10-20 мл стерильной воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида; после полного растворения полученный раствор добавляют в 50-100 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы; вводят внутривенно капельно, используя систему для внутривенных инфузий.

Для в/м введения можно использовать 2% раствор лидокаина гидрохлорида (**при отсутствии аллергии на местные анестетики!**), но его нельзя применять для первичного разведения порошка. Поэтому, раствор готовят в два этапа. Для первичного разведения используют стерильную воду для инъекций в объемах, указанных ниже:

0,5 г Сульперацефа®	1,5 мл
1,0 г Сульперацефа®	2,4 мл
2,0 г Сульперацефа®	4,7 мл

Затем полученный раствор разводят 2% раствором лидокаина, добавляя 0,5 мл, 1 мл и 2 мл местного анестетика в полученный при первичном разведении раствор, содержащий 0,5 г, 1 г или 2 г Сульперацефа®, соответственно, чтобы получить раствор антибиотика в 0,5% растворе лидокаина гидрохлорида. Вводят глубоко внутримышечно в участки тела с выраженным мышечным слоем (например, верхне-наружный квадрант ягодицы).

Побочное действие

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, псевдомембранозный колит.

Со стороны системы крови: лейкопения, нейтропения, снижение уровня гемоглобина и гематокрита, тромбоцитопения, эозинофилия, ложноположительная проба Кумбса.

Лабораторные показатели: транзиторное повышение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, повышение сывороточного билирубина.

Аллергические реакции: крапивница, гиперемия кожи, кожный зуд, ангионевротический отек, анафилактический шок, синдром Стивенса-Джонсона.

Местные реакции: при в/м введении - болезненность в месте введения; при в/в - флебит.

Прочие: головная боль, лихорадка, озноб.

Передозировка

Симптомы: можно ожидать проявления нежелательных эффектов, зарегистрированных при использовании препарата (тошнота, рвота, повышение температуры тела); высокая концентрация бета-лактамных антибиотиков в цереброспинальной жидкости может привести к неврологическим нарушениям, включая судороги.

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия. В тяжелых случаях - гемодиализ, особенно в случае передозировки у больных с нарушенной функцией почек.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Аналогично дисульфираму вызывает непереносимость этанола. При приеме алкоголя во время лечения Сульперацефом® возможны реакции, характеризующиеся «приливами», потливостью, головной болью и тахикардией. Поэтому, следует воздержаться от употребления алкогольных напитков во время и до 5-ти дней после завершения лечения препаратом. У больных, которым необходимо искусственное питание (внутрь или парентерально), следует избегать применения растворов, содержащих этанол.

При одновременном использовании с аминогликозидами наблюдается синергизм бактерицидного действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Фармацевтически несовместим с продуктами крови и белковыми гидролизатами, аминогликозидами. Если проводится комбинированная терапия Сульперацефом® и аминогликозидами, их не следует смешивать в одном шприце или одной инфузионной среде; при в/м введении вводить в разные участки тела; при внутривенном введении вводить раздельно, соблюдая определенную последовательность с как можно большим временным интервалом между инъекциями (инфузиями), либо использовать отдельные внутривенные катетеры.

Использовать лактированный раствор Рингера для первоначального растворения порошка не следует, учитывая их несовместимость. Однако совместимости можно добиться путем двухэтапного приготовления раствора – первоначально порошок Сульперацефа® растворяют в воде для инъекций (2 г препарата растворяют в примерно 7 мл воды для инъекций для получения раствора, содержащего сульбактам в концентрации 125 мг/мл), а затем разводят лактированным раствором Рингера до концентрации сульбактама 5 мг/мл.

Особые указания

Сульперацеф® используется как единственный антибиотик (монотерапия) для лечения смешанных аэробно-анаэробных инфекций самых различных локализаций, в том числе вызванных штаммами бактерий, устойчивых к пенициллинам, другим цефалоспоринам, линкозамидам, фторхинолонам и аминогликозидам.

При тяжелой обструкции желчных путей, тяжелых заболеваниях печени, а также нарушениях функции почек, сочетающихся с любым из указанных состояний, может потребоваться коррекция режима дозирования препарата.

При лечении цефоперазоном (как и при применении других антибиотиков) в редких случаях развивается дефицит витамина К, по-видимому, вследствие подавления нормальной микрофлоры кишечника, которая синтезирует этот витамин. К группе риска можно отнести пациентов, получающих неполноценное питание, с мальабсорбцией (например, при муковисцидозе) и длительно находящихся на в/в искусственном питании У таких больных должен осуществляться контроль протромбинового времени; в случае необходимости назначают витамин К. Аналогичный контроль нужно осуществлять у пациентов, которые получают терапию антикоагулянтами.

При длительной терапии необходимо контролировать показатели функции почек, печени и кроветворной системы.

У больных с нарушениями функции печени и сопутствующими нарушениями функции почек необходимо мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона и коррекция его дозы в случае необходимости.

В период терапии могут наблюдаться ложноположительные результаты определения глюкозы в моче при использовании растворов Бенедикта или Фелинга, ложноположительная реакция Кумбса.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250мг+250мг; 500мг+500мг; 1,0 г+1,0 г.

250мг+250мг; 500мг+500мг; 1,0 г+1,0 г сульперацефа® во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл и 20 мл.

Растворитель – «Вода для инъекций» в ампулах объемом 5 мл.

1. 1 флакон с препаратом и инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

2. 1 флакон с препаратом, 1 ампулу с растворителем и инструкцию по применению упаковывают в пачку картонную.

3. 1 флакон с препаратом и 1 ампулу с растворителем упаковывают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой лакированной или без фольги. Одну контурную ячейковую упаковку и инструкцию по применению вкладывают в пачку картонную.

4. По 5 флаконов с препаратом упаковывают в контурные ячейковые упаковки из поливинилхлоридной пленки по и фольги алюминиевой лакированной или без фольги. Одну контурную упаковку и инструкцию по применению вкладывают в пачку картонную.

5. По 5 флаконов с препаратом в комплекте с 5 ампулами растворителя упаковывают в контурные ячейковые упаковки из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой лакированной или без фольги. Одну контурную упаковку с препаратом, одну контурную упаковку с растворителем и инструкцию по применению вкладывают в пачку картонную.

Условия хранения

Список Б. В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель/адрес для направления претензий

ООО «АБОЛмед», Россия.

Юридический адрес:

127055, г. Москва, ул. Лесная, д. 57, стр. 4.

Телефон: (495) 660-91-10/11; факс: (495) 660-91-06.

Адрес производства:

630071, Новосибирская обл., г. Новосибирск, Ленинский район, ул. Дукача, д. 4.

Телефон/факс: (383) 334-09-80.

Генеральный директор
ООО «АБОЛмед» О.М. Карташова

РОСЗДРАВНАДЗОРА
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 4

53895