МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП-006466-160920
СОГЛАССРАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ЦЕФОПЕРАЗОН И СУЛЬБАКТАМ ДЖОДАС

Регистрационный номер:

Торговое наименование: **Цефоперазон и Сульбактам Джодас.**

Международное непатентованное или группировочное наименование: цефоперазон+[сульбактам].

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

Состав:

В 1 флаконе содержится:

Компонент	Дозировка				
	250 мг + 250 мг	500 мг + 500 мг	750 мг + 750 мг	1,5 г + 1,5 г	2 г + 2 г
Действующее вещество:					
Цефоперазон натрия в пересчете на цефоперазон*	258,5 мг 250 мг	517 мг 500 мг	775,5 мг 750 мг	1,551 г 1,5 г	2,068 г 2,0 г
Сульбактам натрия в пересчете на сульбактам*	273,5 мг 250 мг	547 мг 500 мг	820,5 мг 750 мг	1,641 г 1,5 г	2,188 г 2,0 г

*Препарат представляет собой стерильную смесь цефоперазона натрия и сульбактама натрия в соотношении 1:1

Описание

Кристаллический порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

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

Код АТХ: [J01DD62]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антибактериальным компонентом сульбактама/цефоперазона является цефоперазон – цефалоспорин третьего поколения, который действует на чувствительные микроорганизмы во время их активного размножения путем угнетения биосинтеза мукопептида клеточной стенки. Сульбактам не обладает клинически значимой

120874

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП - 006466-160920
СОГЛАСОВАНО

антибактериальной активностью (исключение составляют *Neisseriaceae* и *Acinetobacter*). Однако было отмечено, что он является необратимым ингибитором большинства основных бета-лактамаз, которые продуцируются микроорганизмами, устойчивыми к бета-лактамным антибиотикам.

Способность сульбактама предупреждать разрушение пенициллинов и цефалоспоринов устойчивыми микроорганизмами была подтверждена в исследованиях с использованием резистентных штаммов, в отношении которых сульбактам обладал выраженным синергизмом с пенициллинами и цефалоспоринами. Кроме того, сульбактам взаимодействует с некоторыми пенициллин-связывающими белками, поэтому сульбактам/цефоперазон часто оказывает более выраженное действие на чувствительные штаммы, чем один цефоперазон.

Комбинация цефоперазона и сульбактама активна в отношении всех микроорганизмов, чувствительных к цефоперазону. Кроме того, она обладает синергизмом в отношении различных микроорганизмов, прежде всего: *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus*.

Цефоперазон/сульбактам активен *in vitro* в отношении широкого спектра клинически значимых микроорганизмов.

Грамположительные микроорганизмы:

Staphylococcus aureus (продуцирующий и не продуцирующий пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А), *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолитический стрептококк группы В), большинство других штаммов бета-гемолитических стрептококков, многие штаммы *Streptococcus faecalis* (энтерококки).

Грамотрицательные микроорганизмы:

Escherichia coli, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia spp.*, *Serratia spp.* (включая *Serratia marcescens*), *Salmonella spp.*, и *Shigella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* и некоторые другие *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*.

Анаэробные микроорганизмы

Грамотрицательные палочки (включая *Bacteroides fragilis*, другие *Bacteroides spp.* и *Fusobacterium spp.*).

120874

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП - 006466-160920
СОГЛАСОВАНО

Грамположительные и грамотрицательные кокки (включая *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.* и *Veillonella species*).

Грамположительные палочки (включая *Clostridium spp.*, *Eubacterium spp.* и *Lactobacillus spp.*).

Следующие уровни чувствительности были установлены для цефоперазона/сульбактама Минимальная подавляющая концентрация (МПК) в мкг/мл выраженная в концентрации цефоперазона для чувствительных микроорганизмов меньше либо равна 16, для организмов с промежуточной чувствительностью находится в интервале 17-63, а для резистентных – более 64. Зоны чувствительности при определении диско-диффузионным методом составляют: для чувствительных микроорганизмов ≥ 21 мм; с промежуточной чувствительностью – от 16 до 20 мм, а для резистентных ≤ 15 мм.

Для определения МПК может использоваться метод серийных разведений цефоперазона/сульбактама в соотношении 1:1 в бульонной или агаровой средах.

Для определения МПК диско-диффузионным методом рекомендуется использовать диск, содержащий 30 мкг сульбактама и 75 мкг цефоперазона.

Следующие нормы контроля качества рекомендуются при использовании дисков, содержащих 30 мкг сульбактама и 75 мкг цефоперазона. Для контрольного штамма *Acinetobacter spp.* (ATCC 43498) диаметр зоны составляет 26-32; для *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) – 22-28; для *Escherichia coli* (ATCC 25922) – 27-33; для *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) – 23-30.

Фармакокинетика

Максимальные концентрации (C_{max}) цефоперазона и сульбактама после внутривенного введения 2 г цефоперазона/сульбактама (1 г цефоперазона, 1 г сульбактама) в течение 5 мин составили в среднем 130,2 и 236,8 мкг/мл соответственно. Это отражает более высокий объем распределения сульбактама (Vd = 18,0-27,6 л) по сравнению с таковым цефоперазона (Vd = 10,2-11,3 л).

После внутримышечного введения 1,5 г цефоперазона/сульбактама (1 г цефоперазона, 0,5г сульбактама) C_{max} сульбактама и цефоперазона в сыворотке наблюдались в период от 15 мин до 2 ч после введения. C_{max} в сыворотке крови составили 19,0 и 64,2 мкг/мл сульбактама и цефоперазона соответственно.

Как сульбактам, так и цефоперазон хорошо распределяются в различных тканях и жидкостях, включая желчь, желчный пузырь, кожу, аппендикс, фаллопиевы трубы, яичники, матку и др.

Приблизительно 84% дозы сульбактама и 25% дозы цефоперазона, введенных в виде

120874

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП - 006466-160920
СОГЛАСОВАНО

комбинации – цефоперазон/сульбактам, выводится почками. Большая часть оставшейся дозы цефоперазона выводится с желчью. Цефоперазон не вытесняет билирубин из связи с белками плазмы. Период полувыведения ($T_{1/2}$) сульбактама составляет в среднем около 1 ч, цефоперазона – 1,7 ч. Сывороточная концентрация пропорциональна введенной дозе. Данных о наличии какого-либо фармакокинетического взаимодействия между цефоперазоном и сульбактамом при введении комбинации цефоперазона/сульбактама нет.

При повторном применении значимых изменений фармакокинетики обоих компонентов цефоперазона/сульбактама не отмечено. При введении препарата каждые 8-12 ч кумуляции не наблюдалось.

Применение при нарушении функции печени

Т.к. цефоперазон активно выводится с желчью, то $T_{1/2}$ цефоперазона обычно удлиняется, а экскреция препарата почками увеличивается у пациентов, с заболеваниями печени и/или обструкцией желчных путей. Даже при тяжелом нарушении функции печени в желчи достигается терапевтическая концентрация цефоперазона, а $T_{1/2}$ увеличивается только 2-4 раза.

Применение при нарушении функции почек

У больных с различной степенью нарушений функции почек, получавших цефоперазон/сульбактам, выявлена высокая корреляция между общим клиренсом сульбактама из организма и расчетным клиренсом креатинина. У больных с терминальной почечной недостаточностью выявлено значительное удлинение $T_{1/2}$ сульбактама (в среднем 6,9 и 9,7 ч в различных исследованиях). Гемодиализ вызывал значительные изменения $T_{1/2}$, общего клиренса и объема распределения сульбактама.

Применение у пожилых людей

Фармакокинетика цефоперазона/сульбактама изучалась у пожилых людей с почечной недостаточностью и нарушенной функцией печени. По сравнению со здоровыми добровольцами выявлено увеличение длительности $T_{1/2}$, снижение клиренса и повышение объема распределения как сульбактама, так и цефоперазона. Фармакокинетика сульбактама коррелировала со степенью нарушения функции почек, а фармакокинетика цефоперазона – со степенью нарушения функции печени.

Применение у детей

В исследованиях у детей не было выявлено существенных изменений фармакокинетики компонентов цефоперазона/сульбактама по сравнению с таковыми у взрослых. Средний $T_{1/2}$ сульбактама у детей составлял от 0,91 до 1,42 ч, цефоперазона – от 1,44 до 1,88 ч.

120874

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП - 006466-160920
СОГЛАСОВАНО

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

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

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»).

С осторожностью

Нарушения функции почек и печени тяжелой степени тяжести.

Новорожденные, в том числе недоношенные дети.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Надлежащие клинические исследования применения у беременных женщин не проводились.

Сульбактам и цефоперазон проникают через плацентарный барьер и в грудное молоко. При беременности и в период лактации препарат применяют только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

Способ применения и дозы

Внутривенно и внутримышечно.

Применение у взрослых

У взрослых комбинацию цефоперазон/сульбактам рекомендуется использовать в следующих суточных дозах:

120874

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП - 006466-160920
СОГЛАССОВАНО

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

Суточную дозу следует делить на равные части и вводить каждые 12 ч.

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 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. $T_{1/2}$ цефоперазона из сыворотки крови несколько снижается во время гемодиализа. Следовательно, введение препарата следует планировать после диализа.

Применение при нарушении функции печени

Коррекция дозы может 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 (см. раздел «Особые указания»).

Применение у детей

У детей цефоперазон/сульбактам рекомендуется применять в следующих суточных дозах:

120874

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП - 006466-160920
СОГЛАСОВАНО

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 ч.

При серьезных или рефрактерных к лечению инфекциях эти дозы могут быть увеличены до 160 мг/кг/сут для соотношения компонентов 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
0,5	0,25+0,25	2,0	125+125
1,0	0,5+0,5	4,0	125+125
1,5	0,75+0,75	6,0	125+125
3,0	1,5+1,5	12,0	125+125
4,0	2,0+2,0	16,0	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 стерильной воде для инъекций, а затем разводят 2% раствором лидокаина гидрохлорида. Суммарный объем растворителя в соответствии с вышеуказанной таблицей. Конечный раствор будет содержать цефоперазон/сульбактам в соотношении 125 мг/125 мг в 1 мл 0,5% раствора лидокаина. При использовании лидокаина гидрохлорида в качестве растворителя, необходимо принимать во внимание противопоказания к применению и другие меры предосторожности, указанные в инструкции по его применению.

120874

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП-006466-160920
СОГЛАСОВАНО

Внутривенное введение

Для приготовления *раствора для инфузий* содержимое флакона разводят в адекватном объеме (см. таблицу) 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 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 адекватном объеме (см. таблицу) одного из растворителей, описанных в *приготовлении раствора (см. выше)* и вводить в течение минимум 3 минут.

Восстановленный раствор хранится 24 ч при комнатной температуре.

Побочное действие

В целом цефоперазон/сульбактам хорошо переносится. Степень тяжести большей части нежелательных явлений была легкой и средней. Перечисленные ниже нежелательные реакции наблюдались как в ходе клинических исследований (сравнительных и несравнительных), так и после регистрации препарата.

Все нежелательные реакции, перечисленные в инструкции по медицинскому применению препарата, представлены в соответствии с классификацией MedDRA. В каждой категории частоты нежелательные реакции представлены согласно степени клинической важности.

Таблица нежелательных реакций ‡

Класс систем органов	**Очень часто ≥1/10**	**Часто ≥1/100 и <1/10**	**Нечасто ≥1/1000 и <1/10**	**Частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных)**
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Лейкопения§, нейтропения§, положительная прямая реакция Кумбса§, снижение гемоглобина§,	Эозинофилия§ Коагулопатия*		Гипопротромбинемия*

120874

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП - 006466-160920
СОГЛАСОВАНО

	снижение гематокрита§, тромбоцитопения§			
Нарушения со стороны иммунной системы				Анафилактический шок*†, анафилактическая реакция *†, анафилактоидная реакция† (включая шок)*, реакция гиперчувствительности*†
Нарушения со стороны нервной системы			Головная боль	
Нарушения со стороны сосудов				Кровотечение*†, васкулит*, артериальная гипотензия*
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Диарея, тошнота, рвота		Псевдомембранозный колит*
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение активности аланинаминотрансферазы§, аспартатаминотрансферазы§, щелочной фосфатазы крови§	Повышение концентрации билирубина в крови§		Желтуха*
Нарушения со стороны кожи и подкожной ткани			Зуд, крапивница	Токсический эпидермальный некролиз*†, синдром Стивенса-Джонсона*†, макулопапулезная сыпь*
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				Гематурия*
Общие расстройства и нарушения в месте введения			Флебит в месте инфузии, боль и жжение в месте инъекции, лихорадка, озноб	

120874

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП - 006466-160920
СОГЛАСОВАНО

Частота в соответствии с категориями CIOMS III (Совета международных медицинских научных организаций): очень часто ≥ 1/10 (≥ 10%); часто: ≥ 1/100 и < 1/10 (≥ 1% и < 10%); нечасто: ≥ 1/1000 и <1/100 (≥ 0,1% и <1%); неизвестно: частоту невозможно определить на основании имеющихся данных.

* Нежелательные явления, выявленные в ходе пострегистрационного применения препарата.

§ При расчете частот нежелательных реакций в виде отклонений от нормы результатов лабораторных анализов учтены все имеющиеся данные результатов анализов, включая данные пациентов, у которых отклонения от нормы наблюдались на исходном уровне. Применен такой консервативный подход, так как исходные данные не позволяли разделить подмножество пациентов с отклонениями результатов анализов на исходном уровне, у которых значительные изменения результатов лабораторных анализов возникли после начала лечения, и подмножество пациентов с отклонениями результатов анализов на исходном уровне, у которых после начала лечения не было значительных изменений результатов лабораторных анализов.

Что касается количества лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов, гемоглобина и гематокрита, в отчетах по исследованиям сообщается только об отклонениях от нормы. Не указывается, произошло повышение или снижение показателей.

† Имеются сообщения о случаях с летальным исходом.

Передозировка

Информация об острой токсичности цефоперазона натрия и сульбактама натрия у человека ограничена.

При передозировке можно ожидать нежелательных эффектов, зарегистрированных при использовании препарата.

Необходимо учитывать тот факт, что высокая концентрация бета-лактамных антибиотиков в спинномозговой жидкости может привести к неврологическим нарушениям, включая судороги.

Лечение: симптоматическое, эффективен гемодиализ, особенно у больных с нарушенной функцией почек.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Растворы цефоперазон/сульбактам и аминогликозидов не следует смешивать, учитывая фармацевтическую несовместимость между ними. Если проводится комбинированная терапия препаратом, то два препарата вводят путем последовательных инфузий с использованием отдельных вторичных катетеров, а первичный катетер достаточно

120874

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП-005488-170920
СОГЛАСОВАНО

хорошо промывают раствором между введением доз препаратов. Интервалы между введениями цефоперазона/сульбактама и аминогликозида в течение дня должны быть как можно большими.

При употреблении этанола во время лечения цефоперазоном и в течение до 5 дней после его введения возможно развитие дисульфирамоподобных эффектов, характеризующихся «приливами», потливостью, головной болью и тахикардией. У больных, которым необходимо искусственное питание (внутрь или парентерально), следует избегать применения растворов, содержащих этанол.

Совместим с водой для инъекций, 5 % раствором декстрозы, 0,9 % раствором натрия хлорида, 5 % раствором декстрозы в 0,225 % растворе натрия хлорида, 5 % растворе декстрозы в 0,9 % растворе натрия хлорида. Несовместим с раствором Рингера, 2 % раствором лидокаина (первоначальное использование воды для инъекций приводит к образованию совместимой смеси).

При использовании раствора Бенедикта или Фелинга может наблюдаться ложноположительная реакция на глюкозу в моче.

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 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

120874

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП-006466-160920
СОГЛАССОВАНО

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 цефоперазоном/сульбактамом.

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 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 цефоперазон/сульбактам, 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 варьироваться от легких форм до тяжелых. Лечение антибактериальными препаратом нарушает нормальную микрофлору кишечника, что

120874

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП - 006466-160920
СОГЛАСОВАНО

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 вызывать повышение летальности среди пациентов, так как такие инфекции могут быть устойчивы к противомикробной терапии, а также может потребоваться колонэктомия. Применение препаратов, тормозящих перильстатику 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 цефоперазон/сульбактам 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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

На основании клинического опыта применения цефоперазона+сульбактам его влияние на способность вождения автотранспорта и управления механизмами маловероятно.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг + 250 мг, 500 мг + 500 мг, 750 мг + 750 мг, 1,5 г + 1,5 г, 2 г + 2 г.

По 0,5 г или 1,0 г или 1,5 г или 3,0 г или 4,0 г препарата (смеси действующих веществ цефоперазон + сульбактам), во флакон бесцветного стекла гидролитического класса I, укупоренный резиновой пробкой, обжатой алюминиевым колпачком с предохранительной пластиковой крышечкой или без крышечки. На алюминиевом колпачке допускается наличие надписи «Jodas».

Растворитель: вода для инъекций (РУ № ЛП-002377) по 5,0 или 10,0 мл в ампулу бесцветного нейтрального стекла или из полиэтилена низкой плотности.

Для дозировок 1,5 г+1,5 г, 2 г+2 г:

По 1 флакону с препаратом и 2 ампулы по 10,0 мл с растворителем или без растворителя

120874

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП-000160920
СОГЛАСОВАНО

на пластиковый поддон или без поддона вместе с инструкцией по применению в картонную пачку с разделительными перегородками или без них.

Для дозировки 750 мг + 750 мг:

По 1 флакону с препаратом и 1 ампуле по 10,0 мл или 2 ампулы по 5,0 мл с растворителем или без растворителя на пластиковый поддон или без поддона вместе с инструкцией по применению в картонную пачку с разделительными перегородками или без них.

Для дозировок 250 мг+250 мг, 500 мг+500 мг:

По 1 флакону с препаратом и 1 ампуле по 10,0 мл или 5,0 мл с растворителем или без растворителя на пластиковый поддон или без поддона вместе с инструкцией по применению в картонную пачку с разделительными перегородками или без них.

Для стационаров. Для дозировок 1,5 г+1,5 г, 2 г+2 г:

10, 25, 48 или 100 флаконов вместе с 20, 50, 96 или 200 ампул с растворителем по 10 мл (или без растворителя) и равным количеством инструкций по применению на пластиковый поддон или без поддона в картонную коробку с разделительными перегородками или без них.

Для дозировок 750 мг+750 мг:

10, 25, 48 или 100 флаконов вместе с 10, 25, 48 или 100 ампул с растворителем по 10 мл или 20, 50, 96 или 200 ампул с растворителем по 5 мл (или без растворителя) и равным количеством инструкций по применению на пластиковый поддон или без поддона в картонную коробку с разделительными перегородками или без них.

Для дозировок 250 мг+250 мг, 500 мг+500 мг:

10, 25, 48 или 100 флаконов вместе с 10, 25, 48 или 100 ампул с растворителем по 10 мл или по 5 мл (или без растворителя) и равным количеством инструкций по применению на пластиковый поддон или без поддона по применению в картонную коробку с разделительными перегородками или без них.

Упаковка «in bulk» для последующей упаковки на ООО «Рузфарма»: 20, 100, 500 или 1000 флаконов упаковывают в короба из 3-х слойного гофрокартона. По 4 или 10 таких короба помещают в картонную коробку из 7-слойного гофрокартона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30° С.

Приготовленные растворы препарата для внутривенного и внутримышечного введения стабильны в течение 24 ч при комнатной температуре.

Хранить в недоступном для детей месте.

120874

МИНЗДРАВРОССИИ
ЛП - 006466-160920
СОГЛАСОВАНО

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Опускают по рецепту.

Производитель:

1. Джодас Экспоим Пвт. Лтд., Индия

Участок 55, Фаза-3, Биотек Парк, Каркапатла (Вилладж), Мулугу (М), Медак (Дистрикт)- 502 279, Штат Телангана, Индия.

2. ООО «Рузфарма», Россия

143132, Московская обл., Рузский район, г.п. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, стр. 1.

Владелец регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Джодас Экспоим», Россия.

140202, Московская обл., р-он Воскресенский, г. Воскресенск, ул. Московская, д. 45м, офис 4.

Телефон: (499) 503-01-92

E-mail: info@jodas.ru

Директор по экономике
ООО «Джодас Экспоим» Джиоти Лумба

ФГБУ НЦЭСМП
МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 1

120874