ИНСТРУКЦИЯ
(информация для специалистов)
по медицинскому применению препарата
БАКПЕРАЗОН

Регистрационный номер:

Торговое название: Бакперазон

Международное непатентованное название или группировочное название: цефоперазон + сульбактам

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

Состав:
Активные вещества: один флакон содержит Цефоперазон натрия (эквивалентный цефоперазону) 250 мг, 500 мг, 1000 мг и Сульбактам натрия (эквивалентный сульбактаму) 250 мг, 500 мг, 1000 мг

Описание: Белый или белый с желтоватым оттенком порошок

Фармакотерапевтическая группа: Антибиотик- цефалоспорин + бета-лактамаз ингибитор
Код АТХ: [J01DD62]

Фармакологическое действие
Фармакодинамика Комбинированный препарат.

Цефалоспорин III поколения в комбинации с ингибитором бета-лактамаз.

Цефоперазон – полусинтетический цефалоспориновый антибиотик широкого спектра действия, предназначенный только для парентерального применения. Действует на чувствительные микроорганизмы во время их активного размножения путем угнетения биосинтеза мукопептида клеточной стенки.

Сульбактам – производное пенициллановой кислоты. Является необратимым ингибитором бета-лактамаз. Сульбактам не обладает клинически значимой антибактериальной активностью (исключение составляют Neisseriaceae и Acinetobacter).

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. Сульбактам связывается с некоторыми пенициллинсвязывающими белками, поэтому цефоперазон + сульбактам часто оказывает более выраженное действие на чувствительные штаммы, чем один цефоперазон.

Цефоперазон + сульбактам активен в отношении всех микроорганизмов, чувствительных к цефоперазону. Кроме того, обладает синергизмом в отношении следующих микроорга-

низмов: Haemophilus influenzae, Bacteroides spp., Staphylococcus spp., Acinetobacter calcoaceticus, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Citrobacter diversus.

Активен in vitro в отношении широкого спектра микроорганизмов:

грамположительные бактерии - Staphylococcus aureus (в т.ч. штаммы, образующие и не образующие пенициллиназы), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes (бета-гемолитический штамм группы А), Streptococcus agalactiae (бета-гемолитический штамм группы В), большинство штаммов бета-гемолитических Streptococcus spp., Enterococcus faecalis;

грамотрицательные бактерии - Escherichia coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Citrobacter spp., Haemophilus influenzae, Proteus mirabilis, Morganella morganii, Providencia rettgeri, Providencia spp., Serratia spp. (включая Serratia marcescens), Salmonella spp., Shigella spp., Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter calcoaceticus, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis; Bordetella pertussis, Yersinia enterocolitica;

анаэробные бактерии - Bacteroides fragilis, Fusobacterium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Veillonella spp., Clostridium spp., Eubacter spp., Lactobacillus spp.

Фармакокинетика

Максимальная концентрация (C_{max}) сульбактама и цефоперазона после внутривенного (в/в) введения Бакперазона в дозе 2 г (1 г сульбактама, 1 г цефоперазона) достигается в течение 5 мин и составляет в среднем 130.2 и 236.8 мкг/мл соответственно. Это отражает более высокий объем распределения (V_d) сульбактама (от 8.0 до 27.6 л) по сравнению с таковым цефоперазона (от 10.2 до 11.3 л).

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

При повторном применении значимых изменений фармакокинетических параметров обоих компонентов не отмечено. При введении препарата каждые 8-12 ч кумуляция не наблюдалась.

Примерно 84 % дозы сульбактама и 25 % дозы цефоперазона выводятся почками. Оставшаяся часть цефоперазона выводится в основном с желчью. Период полувыведения ($T_{1/2}$) сульбактама составляет в среднем около 1 ч, $T_{1/2}$ цефоперазона – 1.7 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У больных с различной степенью нарушения функции почек выявлена высокая корреляция между общим клиренсом сульбактама из организма и расчетным клиренсом креатинина (КК). 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 из организма и V_d сульбактама. В то же время существенных изменений фармакокинетики цефоперазона у больных с почечной недостаточностью не выявлено. $T_{1/2}$ цефоперазона несколько уменьшается во время гемодиализа.

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

Так как цефоперазон активно выводится с желчью, то $T_{1/2}$ цефоперазона обычно удлиняется, а выведение почками увеличивается у больных 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 всего в 2-4 раза.

В исследованиях у детей не было выявлено существенных изменений фармакокинетических параметров компонентов цефоперазон + сульбактам 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.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препаратам микроорганизмам:

- инфекции дыхательных путей;
- интраабдоминальные инфекции (в том числе перитонит, холецистит и др.);
- септицемия;
- бактериальный менингит;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- инфекции органов малого таза;
- инфекции мочевыводящих путей (в том числе гонорея).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефоперазону, сульбактаму, пенициллинам и др. цефалоспоринам.

С осторожностью при нарушениях функции почек и печени, колит (в т.ч. в анамнезе), недоношенным новорожденным.

Применение при беременности и в период лактации

Применение препарата в период беременности возможно только в том случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутривенно (струйно и капельно), внутримышечно.

Взрослым – по 1-2 г препарата каждые 12 ч. При тяжелых инфекциях суточная доза цефоперазона + сульбактама может быть увеличена до 8 г при соотношении компонентов 1:1 (т.е. 4 г цефоперазона). Больным, 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 больных с КК 15-30 мл/мин максимальная доза сульбактама составляет 1 г каждые 12 ч (максимальная суточная доза сульбактама 2 г), а у больных с КК 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, несколько снижается период полувыведения цефоперазона из сыворотки, поэтому введение препарата следует проводить после диализа.

Применение при нарушении функции печени

Если регулярное мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона не проводится, то максимальная суточная доза не должна превышать 2 г.

31270

Применение у детей

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

Соотношение	цефоперазон + сульбактам (мг/кг/сут)	цефоперазон доза (мг/кг/сут)	сульбактам 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 инфекциях эти дозировки могут быть увеличены до 160 мг/кг/сут для соотношения компонентов 1:1. Суточную дозу делят на 2-4 равные части. При необходимости введения более 80 мг/кг/сут, рассчитанных по активности цефоперазона, увеличение дозы достигается за счет дополнительного введения цефоперазона.

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

Разведение:

Общая доза, г	Эквивалентная доза цефоперазон + сульбактам, г	Объем растворителя, мл	Максимальная конечная концентрация, мг/мл
0,5	0,25 + 0,25	1,7	125 + 125
1,0	0,5 + 0,5	3,4	125 + 125
2,0	1,0 + 1,0	6,7	125 + 125

Внутримышечное введение:

Для растворения используют стерильную воду для инъекций (см. таблицу). В случае введения препарата в концентрации, превышающей 250 мг/мл, рекомендуется приготовление раствора с использованием лидокаина . Разведение проводят в 2 этапа – во флакон, содержащий 0,5 г препарата, добавляют 0,65 мл стерильной воды для инъекций (во флакон, содержащий 1 г препарата - 1,3 мл; во флакон, содержащий 2 г – 2,6 мл), взбалтывают до полного растворения, а затем прибавляют 0,2 мл 2 % раствора лидокаина гидрохлорида (во флакон, содержащий 1 г препарата - 0,4 мл; во флакон, содержащий 2 г – 0,8 мл),. Конечный раствор будет содержать в 1 мл 0,5 % раствора лидокаина гидрохлорида около 250 мг цефоперазона и около 250 мг сульбактама.

31270

Внутривенное введение:

Для в/в введения содержимое флакона растворяют в адекватном объеме (см. таблицу) 5% раствора декстрозы, 0.9% раствора NaCl, 5% раствором декстрозы в 0.225% растворе NaCl, 5% раствором декстрозы в 0.9% растворе NaCl или стерильной воды для инъекций, и вводят в течение 3 мин.

Для в/в инфузионного введения растворяют, как было указано выше, затем разводят до 20-100 мл тем же растворителем и вводят в течение 15-60 мин:

Приготовление 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), а затем полученный раствор разводят раствором лактата Рингера до концентрации сульбактама 5 мг/мл. Инфузию проводят в течение 15-60 мин.

Побочное действие

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, тошнота, рвота, псевдомембранозный колит.

Аллергические реакции: макулопапулезная сыпь, крапивница, зуд, синдром Стивенса-Джонсона, анафилактический шок.

Система кроветворения: кровотечения (дефицит витамина К), снижение числа нейтрофилов. При длительном лечении развивается обратимая нейтропения, снижение уровня гемоглобина и гематокрита, преходящая эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, гипопротромбинемия.

Местные реакции: иногда после в/м инъекции наблюдается преходящая боль и жжение в месте инъекции. При в/в введении препарата может развиться флебит в месте введения.

Лабораторные показатели: гиперкреатининемия, преходящее повышение «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы и билирубина в сыворотке крови, гематурия, ложноположительная проба Кумбса. При использовании раствора Бенедикта или Фелинга может наблюдаться ложноположительная реакция на глюкозу в моче.

Прочие: головная боль, лихорадка, озноб, васкулит.

Передозировка

Сведения об острой токсичности цефоперазона и сульбактама ограничены.

Симптомы: неврологические нарушения, включая судороги.

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

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Растворы Бакперазона и аминогликозидов не следует прямо смешивать, учитывая физическую несовместимость между ними. Если проводится комбинированная терапия Бакперазоном и аминогликозидами, то два препарата вводят путем последовательных инфузий с использованием отдельных вторичных катетеров, а первичный катетер промывают адекватным раствором (5 % раствор декстрозы, 0.9 % раствор NaCl, 5 % раствор декстрозы в 0.225 % растворе NaCl, 5 % раствор декстрозы в 0.9 % растворе NaCl или стерильная вода для инъекций) между введением доз препаратов. Интервалы между введением Бакперазона и аминогликозида в течение дня должны быть как можно большими. Несовместим с раствором Рингера, 2 % раствором лидокаина гидрохлорида (первоначальное использование воды для инъекций приводит к образованию совместимой смеси).

При употреблении этанола во время лечения препаратом и в течение до 5 дней после его введения были зарегистрированы реакции, характеризующиеся "приливами", потливостью, головной болью и тахикардией. Пациентов следует предупреждать о возможности появления дисульфирамоподобного эффекта при употреблении этанола на фоне лечения препаратом.

Особые указания

У больных, получавших бета-лактамные антибиотики, в т.ч. цефалоспорины, описаны случаи развития серьезных реакций повышенной чувствительности (анафилактических), которые иногда приводили к смерти. Риск развития таких реакций выше у тех пациентов, у которых в анамнезе наблюдались реакции повышенной чувствительности на различные аллергены. При возникновении аллергической реакции необходимо отменить препарат и назначить адекватную терапию. При анафилактических реакциях необходимо неотложное введение эпинефрина, в/в вводят глюкокортикостероиды и обеспечивают проходимость дыхательных путей, включая интубацию, по показаниям назначают кислород.

При тяжелых заболеваниях печени и желчевыводящих путей и, особенно, сочетающихся с нарушением выводящей функции почек, необходима коррекция режима дозирования препарата. У пациентов с печеночной или почечной недостаточностью необходимо постоянное мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона и коррекция его дозы в случае необходимости.

При лечении цефоперазоном в редких случаях развивался дефицит витамина К. Причиной его, вероятно, является подавление нормальной микрофлоры кишечника, которая синтезирует этот витамин. К группе риска можно отнести пациентов, получающих неполноценное питание, пациентов с мальабсорбцией (например, при муковисцидозе) и длительно

находящихся на в/в искусственном питании. В таких случаях, а также у больных, получающих антикоагулянты, необходимо контролировать протромбиновое время и при наличии показаний назначать витамин К.

При длительном лечении может наблюдаться избыточный рост нечувствительных микроорганизмов.

При длительной терапии рекомендуется периодически контролировать показатели функции внутренних органов, включая почки, печень и систему кроветворения.

Форма выпуска Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 250 мг + 250 мг; 0.5 г + 0.5 г; 1.0 г + 1.0 г.

По 500 мг, 1 г или 2 г в стеклянный бесцветный флакон, укупоренный серой бутил каучуковой пробкой, обкатанный алюминиевым колпачком с дополнительной упаковкой в виде пластмассового колпачка; по 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности 3 года

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения Список Б
Хранить при температуре не выше 25°С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек: по рецепту.

Производитель:
«Джепак Интернейшенл», Индия.
Б-13, Чанд Сосайти, Джуху Чарч Роуд,
Мумбай-400049, Индия.

Представительство в России/претензии потребителей направлять:
Джепак Интернейшенл
123098 г. Москва ул. Новощукинская, д. 5
т/факс 8-499-196-49-02

Исполнительный директор Гавин Ганди

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