МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

СУЛЬЦЕФ®

Регистрационный номер

Торговое название препарата: Сульцеф®

МНН или группировочное название: Цефоперазон+Сульбактам

Лекарственная форма: Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

1 флакон содержит активные вещества:

Цефоперазон натрия эквивалентный 1,0 г цефоперазона

Сульбактам натрия эквивалентный 1,0 г сульбактама

Описание: порошок от белого до почти белого цвета с желтоватым оттенком.

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

Код АТХ: J01DD62.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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 антибактериальной активностью (исключение составляют *Neisseriaceae* и *Acinetobacter*), является необратимым ингибитором большинства основных бета-лактамаз, которые продуцируют микроорганизмы, устойчивые к бета-лактамным антибиотикам. Сульбактам также связывается с некоторыми пенициллинсвязывающими белками, поэтому комбинация цефоперазона и сульбактама часто оказывает более выраженное действие на чувствительные штаммы, чем один цефоперазон.

Комбинация сульбактама и цефоперазона 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*.

Активен in vitro в отношении широкого спектра клинически значимых микроорганизмов.

Грамположительные микроорганизмы:

Staphylococcus aureus (продуцирующие и не продуцирующие 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, *Streptococcus faecalis*.

Грамотрицательные микроорганизмы:

Klebsiella spp., *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia spp.*, *Serratia spp.* (включая *S. marcescens*), *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*; *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*.

Анаэробные микроорганизмы

Bacteroides fragilis, Fusobacterium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Veillonella spp., Clostridium spp., Eubacterium spp., Lactobacillus spp.

Фармакокинетика

Цефоперазон и сульбактам хорошо распределяются в различные ткани и жидкости, включая желчь, желчный пузырь, кожу, аппендикс, фаллопиевы трубы, яичники, матку и др.

Максимальные концентрации цефоперазона и сульбактама после внутривенного введения 2 г препарата в течение 5 мин составляют в среднем 130,2 и 236,8 мкг/мл, соответственно.

Объем распределения сульбактама от 18,0 до 27,6 л, цефоперазона – от 10,2 до 11,3 л.

Около 84 % дозы сульбактама и 25 % дозы цефоперазона выводятся почками. Оставшаяся часть цефоперазона выводится, в основном, желчью.

Период полувыведения цефоперазона составляет в среднем около 1,7 ч, сульбактама – 1 ч.

Сывороточная концентрация цефоперазона и сульбактама пропорциональна введенной дозе.

При повторном введении фармакокинетические свойства препарата не изменяются.

При введении препарата каждые 8-12 ч кумуляция не наблюдается.

Фармакокинетика при нарушении функции печени:

Цефоперазон активно выводится с желчью. Период полувыведения цефоперазона обычно удлиняется, а экскреция препарата 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 период полувыведения увеличивается в 2-4 раза.

Фармакокинетика при нарушении функции почек:

У больных с различной степенью нарушений функции почек, получающих препарат, выявлена высокая корреляция между общим клиренсом сульбактама из организма и расчетным клиренсом креатинина. У больных с терминальной почечной недостаточностью выявлено значительное удлинение периода полувыведения сульбактама (в среднем 6,9-9,7 ч в различных исследованиях). Гемодиализ вызывает значительные изменения периода полувыведения, общего клиренса из организма и объема распределения сульбактама.

Фармакокинетика у пожилых людей:

У пожилых людей с почечной недостаточностью и нарушенной функцией печени наблюдается увеличение длительности периода полувыведения, снижение клиренса и повышение объема распределения как сульбактама, так и цефоперазона. Фармакокинетика сульбактама коррелирует со степенью нарушения функции почек, а фармакокинетика цефоперазона – со степенью нарушения функции печени.

Фармакокинетика у детей:

У детей нет существенных отличий фармакокинетики компонентов препарата по сравнению со взрослыми. Средний период полувыведения сульбактама у детей составляет от 0,91 до 1,42 ч, цефоперазона – от 1,44 до 1,88 ч.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефоперазону/сульбактаму микроорганизмами.

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей;
- инфекции мочевыводящих путей;
- интраабдоминальные инфекции (перитонит, холецистит, холангит);
- септицемия;
- менингит;
- инфекции кожи и мягких тканей;

- инфекции костей и суставов;
- инфекции мочеполового тракта (воспалительные заболевания органов малого таза, эндометрит, гонорея).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к пенициллинам, сульбактаму, цефоперазону в т.ч. к другим бета-лактамным антибиотикам.

С осторожностью

Тяжелые нарушения функции почек и печени, колит (в т.ч. в анамнезе), недоношенные новорожденные.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности и в период грудного вскармливания препарат применяют только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и новорожденного.

Способы применения и дозы

Внутривенно или внутримышечно.

Взрослым – по 2-4 г/сут с интервалом в 12 ч; при тяжелых, упорно протекающих инфекциях – по 8 г/сут. Максимальная суточная доза – 8 г.

Больным с хронической почечной недостаточностью (ХПН) (клиренс креатинина (КК) менее 30 мл/мин) – коррекция дозы: КК 15-30 мл/мин – по 1 г 2 раза в сутки, КК менее 14 мл/мин – по 500 мг 2 раза в сутки.

Изменение дозы может потребоваться в случае тяжелой обструкции желчных путей, тяжелых заболеваний печени. У больных с нарушением функции печени и сопутствующим нарушением функции почек необходимо мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона и корреляция его дозы в случае необходимости. Если регулярное мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона в таких случаях не проводится, то его суточная доза не должна превышать 2 г.

Детям – 40-80 мг/кг/сут в 2-4 введения; при тяжелых, длительно протекающих инфекциях – по 160 мг/кг/сут. Максимальная суточная доза – 160 мг/кг/сут. При необходимости введения более 80 мг/кг/сут, рассчитанных по активности цефоперазона, увеличение дозы достигается за счет дополнительного введения цефоперазона.

Новорожденным в течение первой недели жизни препарат следует вводить каждые 12 ч.

Для внутривенного введения содержимое флакона растворяют в адекватном объеме 5 % раствора декстрозы, 0.9 % раствора хлорида натрия для инъекций или стерильной воды для инъекций, разводят до 20 мл тем же раствором и вводят в течение 15-60 мин; внутривенные инъекции – 3 мин; для внутримышечного введения для растворения используют стерильную воду для инъекций. Для получения концентрации цефоперазона 250 мг/мл и более разведение проводят в 2 этапа: стерильной водой, затем 2 % раствором лидокаина до получения 0,5 % раствора лидокаина.

Побочное действие

Сердечно-сосудистая система: снижение артериального давления.

Желудочно-кишечный тракт: диарея, тошнота, рвота, псевдомембранозный колит.

Аллергические реакции: макулопапулезная сыпь, крапивница, зуд, синдром Стивенса-Джонсона, анафилактический шок. Риск реакций выше у больных с аллергическими реакциями в анамнезе.

Система кроветворения: снижение числа нейтрофилов. При длительном лечении развивается обратимая нейтропения, отмечается снижение содержания гемоглобина и гематокрита, преходящая эозинофилия, лейкопения, тромбоцитопения, а также гипопротромбинемия, гиперкреатининемия, анемия, кровотечения.

Лабораторные показатели: повышение активности «печеночных» трансаминаз – аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), щелочной фосфатазы, билирубина в сыворотки крови, гематурия. У некоторых пациентов во время лечения наблюдалась ложноположительная проба Кумбса.

Местные реакции: после внутримышечной инъекции возможна преходящая боль. При внутривенном введении препарата с помощью катетера может развиться флебит в месте инфузии.

Другие: головная боль, лихорадка, озноб, васкулит.

Передозировка

Симптомы: неврологические нарушения, включая судороги.

Лечение: седативная терапия. Эффективен гемодиализ, особенно у больных с нарушенной функцией почек.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Этанол

При приеме алкоголя во время лечения препаратом и в течение последующих 5 дней после его введения были зарегистрированы дисульфирамоподобные реакции, характеризующиеся «приливами», потливостью, головной болью и тахикардией, поэтому пациентов следует предупреждать о возможности их появления при употреблении алкогольных напитков на фоне лечения препаратом. У больных, которым необходимо искусственное питание (внутрь или парентерально), следует избегать применения растворов, содержащих этанол.

Аминогликозиды

Растворы препарата и аминогликозидов не следует смешивать, учитывая фармацевтическую несовместимость между ними. Если проводится комбинированная терапия препаратом и аминогликозидом, то два препарата вводят путем последовательных инфузий с использованием отдельных вторичных катетеров, а первичный катетер промывают адекватным раствором между введением доз препаратов. Интервалы между введением препарата и аминогликозида в течение дня должны быть как можно большими.

Петлевые диуретики

Совместное применение препарата с петлевыми диуретиками может привести к развитию нефротоксического действия.

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

Особые указания

При появлении аллергических реакций необходимо отменить препарат и назначить адекватную терапию.

При лечении цефоперазоном в редких случаях развивается дефицит витамина К. Причиной его, вероятно, является подавление нормальной микрофлоры кишечника, которая синтезирует этот витамин. К группе риска можно отнести пациентов, получающих неполноценное питание, страдающих мальабсорбцией (например, при муковисцидозе) и длительно находящихся на внутривенном искусственном питании. В таких случаях, а также у больных, получающих антикоагулянты, необходимо контролировать протромбиновое время и при наличии показаний назначить витамин К.

При длительном лечении возможен избыточный рост нечувствительных микроорганизмов. Больных 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 при лечении новорожденных, прежде всего недоношенных, и маленьких детей.

При одновременном использовании аминогликозидов необходимо контролировать функцию почек.

При выраженной обструкции желчных путей, тяжелой печеночной недостаточности необходимо изменение дозы и контроль концентрации цефоперазона в сыворотке (максимальная суточная доза – 2 г).

Лечение недоношенных новорожденных проводится в том случае, если возможная польза превышает потенциальный риск.

Влияние на результаты лабораторных тестов.

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

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и обслуживанию движущихся механизмов

Препарат не влияет на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 1 г + 1 г.

По 2,18 г порошка в стеклянные флаконы бесцветного стекла, укупоренные резиновыми пробками, обкатанными алюминиевыми колпачками.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку или по 100 флаконов (для стационаров) вместе с инструкцией по применению в картонную коробку.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Производитель

«Медокеми Лтд»

Кипр, 3505, Лимассол, ул. Константинополеос, 1-10

Телефон: 8-10-357-25-867-600, Факс: 8-10-357-25-560-863

Организация, принимающая претензии:

Представительство «Медокеми Лтд» в России

105120, г. Москва, Андроньевская площадь, дом 6, стр.2

Телефон: (495) 678-81-25, 647-25-32. Факс: (495) 647-25-35. E-mail: info@md-srv.com

Глава Представителства
«Медокеми Лтд» в России Я. Музурис