МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА

Международное непатентованное или группировочное наименование: Пиперациллин+[Тазобактам]

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

Состав (на 1 флакон):

Действующие вещества: пиперациллин натрия (в пересчете на пиперациллин) 2085,0 (2000,0) мг/4170,0 (4000,0) мг, тазобактам натрия (в пересчете на тазобактам) 268,3 (250,0) мг/536,6 (500,0) мг.

Описание

Белый или почти белый порошок или пористая масса.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-пенициллин полусинтетический + бета-лактамаз ингибитор.

Код АТХ: J01CR05.

Фармакологические свойства

Механизм действия

Пиперациллин+тазобактам представляет собой антибактериальный комбинированный препарат, состоящий из полусинтетического антибиотика пиперациллин натрия и ингибитора бета-лактамазы тазобактама натрия, предназначенный для внутривенного введения. Таким образом, тазобактам и пиперациллин сочетают в себе свойства антибактериального препарата широкого спектра действия и ингибитора бета-лактамазы.

Пиперациллин проявляет бактерицидную активность, которая является результатом ингибирования образования перегородки при делении клеток и синтеза клеточной стенки. Пиперациллин и другие бета-лактамные антибиотики блокируют терминальную стадию транспептидации биосинтеза пептидогликанов клеточной стенки у чувствительных микроорганизмов посредством взаимодействия с пенициллинсвязывающими белками (ПСБ) – бактериальными ферментами, которые осуществляют данную реакцию. В экспериментах *in vitro* пиперациллин проявляет активность в отношении различных грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных бактерий. Пиперациллин обладает сниженной активностью в отношении бактерий, обладающих определенными ферментами семейства

103938

бета-лактамаз, которые химически инактивируют пиперациллин и другие бета-лактамные антибиотики. Тазобактам, который обладает собственной очень низкой антибактериальной активностью в связи с низкой аффинностью к ПСБ, способствует восстановлению или усилению действия пиперациллина в отношении многих резистентных микроорганизмов. Тазобактам является мощным ингибитором многих бета-лактамаз класса А (пенициллиназ, цефалоспориназ и ферментов с расширенным спектром активности). Он обладает непостоянной активностью в отношении карбапенемаз класса А и бета-лактамаз класса D. Тазобактам практически неактивен в отношении большинства цефалоспориназ класса С и металлобеталактамаз класса В.

Две особенности тазобактама и пиперациллина лежат в основе повышенной активности в отношении некоторых микроорганизмов, обладающих бета-лактамазами, которые при их оценке в качестве ферментных препаратов в меньшей степени ингибировались тазобактамом и другими ингибиторами: тазобактам не индуцирует хромосомоопосредованную продукцию бета-лактамаз в концентрации, которая достигается при использовании рекомендуемых режимов дозирования, а пиперациллин относительно устойчив к действию ряда бета-лактамаз.

Так же как и другие бета-лактамные антибиотики, пиперациллин в комбинации с тазобактамом или без такового демонстрирует зависимую во времени бактерицидную активность в отношении чувствительных микроорганизмов.

Механизмы развития резистентности:

Существует три основных механизма развития резистентности к бета-лактамным антибактериальным препаратам: изменения целевых пенициллинсвязывающих белков (ПСБ), приводящие к снижению сродства к антибиотикам; разрушение антибиотиков бактериальными бета-лактамазами, а также низкая внутриклеточная концентрация антибиотиков в связи со снижением их захвата либо активным транспортом антибиотиков из клеток.

У грамположительных бактерий основным механизмом резистентности к бета-лактамным антибактериальным препаратам, в том числе к тазобактаму и пиперациллину, является изменение ПСБ. Этот механизм лежит в основе устойчивости к метициллину, развивающейся у стафилококков, и устойчивости к пенициллин у *Streptococcus pneumoniae*, а также у *Streptococcus spp.* группы *Viridans*. Резистентность, обусловленная изменениями ПСБ, также развивается у грамотрицательных штаммов со сложными питательными потребностями, таких как *Haemophilus influenza* и *Neisseria gonorrhoeae*. Комбинация пиперациилина/тазобактама не активна в отношении штаммов, у которых резистентность к бета-лактамным антибактериальным препаратам определяется изменениями ПСБ. Как было

L. 103938

указано выше, существуют некоторые бета-лактамазы, которые не ингибируются тазобактамом.

Спектр антибактериальной активности:

Комбинация тазобактама и пиперациллина продемонстрировала активность в отношении большинства штаммов перечисленных ниже микроорганизмов как в экспериментах *in vitro*, так и при клинических инфекциях, являющихся показаниями к применению.

Аэробные и факультативные анаэробные грамположительные микроорганизмы: Staphylococcus aureus (только метициллин-чувствительные штаммы).

Аэробные и факультативные анаэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Acinetobacter baumanii

Escherichia coli

Haemophilus influenza (исключая бета-лактамаза-негативные, ампициллин-резистентные штаммы)

Klebsiella pneumoniae

Pseudomonas aeruginosa (применяется в комбинации с аминогликозидами, к которым чувствителен штамм).

Грамотрицательные анаэробы:

Группа *Bacteroides fragilis (B.fragilis, B.ovatus, B.thetaiotaomicron и B. vulgatus).*

В экспериментах *in vitro* были получены следующие данные, однако их клиническая значимость неизвестна.

Не менее чем в отношении 90% следующих микроорганизмов минимальная подавляющая концентрация (МПК) *in vitro* менее или равна пороговому значению чувствительности к тазобактаму и пиперациллину. Однако безопасность и эффективность тазобактама и пиперациллина при применении с целью лечения клинических инфекций, вызванных данными бактериями, в адекватных и хорошо контролируемых исследованиях не установлена.

Аэробные и факультативные анаэробные грамположительные микроорганизмы:

Enterococcus faecalis (только ампициллин- или пенициллин-чувствительные штаммы)

Staphylococcus epidermidis (только метициллин-чувствительные штаммы)

Streptococcus agalactiae[+]

Streptococcus pneumoniae+ (только пенициллин-чувствительные штаммы)

Streptococcus pyogenes[+]

Streptococcus spp. группа Viridans[+]

Аэробные и факультативные анаэробные грамотрицательные микроорганизмы:

Citrobacter koseri

103938

Moraxella catarrhalis

Morganella morganii

Neisseria gonorrhoeae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Serratia marcescens

Providencia stuartii

Providencia rettgeri

Salmonella enterica

Грамположительные анаэробы:

Clostridium perfringens

Грамотрицательные анаэробы:

Bacteroides distasonis

Prevotella melaninogenica

[+] Не продуцируют бета-лактамазы и в связи с этим являются чувствительными только к пиперациллину.

Фармакокинетика

Распределение

Средние значения концентрации пиперациллина и тазобактама в плазме в равновесном состоянии представлены в таблицах 1-2. Максимальные концентрации пиперациллина и тазобактама в плазме достигаются сразу же после завершения внутривенного введения. Концентрация пиперациллина, введенного в комбинации с тазобактамом, сходна с таковой при введении пиперациллина в эквивалентной дозе в виде монотерапии.

Таблица 1

Значения равновесных концентраций в плазме у взрослых после пятиминутного внутривенного введения тазобактама и пиперациллина

Значения концентрации пиперациллина в плазме (мкг/мл)

Доза пиперациллина/тазобактама	5** мин	30 мин	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч
2 г/0,25 г	237	76	38	13	6	3
4 г/0,5 г	364	165	92	37	16	7

103938

Значения концентрации тазобактама в плазме (мкг/мл)

Доза пиперациллина/тазобактама	5** мин	30 мин	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч
2 г/0,25 г	23,4	8,0	4,5	1,7	0,9	0,7
4 г/0,5 г	34,3	17,9	10,8	4,8	2,0	0,9

** Окончание 5 минутного введения

Таблица 2

Значения равновесных концентраций в плазме у взрослых после тридцатиминутного внутривенного введения тазобактама и пиперациллина

Значения концентрации пиперациллина в плазме (мкг/мл)

Доза пиперациллина/тазобактама	30** мин	1 ч	1,5 ч	2 ч	3 ч	4 ч
2 г/0,25 г	134	57	29	17	5	2
4 г/0,5 г	298	141	87	47	16	7

Значения концентрации тазобактама в плазме (мкг/мл)

Доза пиперациллина/тазобактама	30** мин	1 ч	1,5 ч	2 ч	3 ч	4 ч
2 г/0,25 г	14,8	7,2	4,2	2,6	1,1	0,7
4 г/0,5 г	33,8	17,3	11,7	6,8	2,8	1,3

** Окончание 30 минутного введения

При увеличении дозы комбинации пиперациллин 2 г/тазобактам 0,25 г до 4 г/0,5 г, соответственно, наблюдается непропорциональное увеличение значений (приблизительно на 28%) концентрации пиперациллина и тазобактама.

Связывание с белками как пиперациллина, так и тазобактама составляет приблизительно 30%, при этом присутствие тазобактама не влияет на связывание пиперациллина, а присутствие пиперациллина – на связывание тазобактама.

Тазобактам и пиперациллин широко распределяются в тканях и жидкостях организма, в том числе, в слизистой оболочке кишечника, слизистой оболочке желчного пузыря, легких, желчи, женской репродуктивной системы (матке, яичниках и фаллопиевых трубах) и костях. Средние концентрации в тканях составляют от 50 до 100% концентрации в плазме. Данные о проникновении через гематоэнцефалический барьер нет.

103938

Биотрансформация

В результате метаболизма пиперациллин превращается в обладающее низкой активностью дезэтиловое производное; тазобактам – в неактивный метаболит.

Выведение

Пиперациллин и тазобактам выводятся почками посредством клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Пиперациллин быстро выводится в неизменном виде, 68% введенной дозы обнаруживается в моче. Тазобактам и его метаболиты быстро выводятся посредством почечной экскреции, 80% введенной дозы обнаруживается в неизменном виде, а оставшееся количество в виде метаболитов. Пиперациллин, тазобактам и дезэтилпиперациллин также экскретируются с желчью.

После введения однократной и повторных доз пиперациллина+тазобактама здоровым испытуемым период полувыведения пиперациллина и тазобактама из плазмы варьировал от 0,7 до 1,2 часов и не зависел от дозы препарата или продолжительности инфузии. При снижении клиренса креатинина период полувыведения пиперациллина и тазобактама удлиняется.

Тазобактам не влияет на фармакокинетику пиперациллина. Пиперациллин снижает скорость выведения тазобактама.

Нарушение функции почек

По мере снижения клиренса креатинина периоды полувыведения пиперациллина и тазобактама увеличиваются. При снижении клиренса креатинина ниже 20 мл/мин периоды полувыведения пиперациллина и тазобактама возрастают, соответственно, в 2 и 4 раза, по сравнению с таковыми у пациентов с нормальной функцией почек.

Во время гемодиализа выводится от 30 до 50% пиперациллина и 5% дозы тазобактама в форме метаболита. При проведении перитонеального диализа выводится, соответственно, около 6 и 21% пиперациллина и тазобактама, причем 18% тазобактама выводится в форме его метаболита.

Нарушение функции печени

Хотя у пациентов с нарушением функции печени периоды полувыведения пиперациллина и тазобактама увеличиваются (на 25% и 18%, соответственно), коррекции дозы не требуется.

Показания к применению

Препарат применяют для лечения системных и/или местных бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к пиперациллину/тазобактаму микроорганизмами.

Взрослые, в том числе пожилые пациенты, и дети старше 12 лет

- инфекции нижних дыхательных путей;
- инфекции мочевыводящего тракта (осложненные и неосложненные);

103938

- интраабдоминальные инфекции;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- септицемия;
- бактериальные инфекции у пациентов с нейтропенией (в комбинации с аминогликозидами);
- инфекции костей и суставов;
- гинекологические инфекции;
- полимикробные инфекции, вызванные грамположительными/грамотрицательными аэробными и анаэробными микроорганизмами.

Дети в возрасте 2-12 лет

- интраабдоминальные инфекции;
- бактериальные инфекции на фоне сопутствующей нейтропении (в комбинации с аминогликозидами).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к пиперациллину, тазобактаму, бета-лактамным препаратам (в том числе, к пенициллинам, цефалоспоринам), другим компонентам препарата или к ингибиторам бета-лактамаз.

Детский возраст до 2 лет.

С осторожностью

Тяжелые кровотечения (в т.ч. в анамнезе), муковисцидоз (повышенный риск развития гипертермии и кожной сыпи), псевдомембранозный колит, почечная недостаточность, гипокалиемия, пациенты, находящиеся на гемодиализе, одновременное применение высоких доз антикоагулянтов, беременность, период грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Пиперациллин и тазобактам проникают через плаценту, хотя и не обладают эмбриотоксичностью или тератогенными эффектами. Применение пиперациллина+тазобактама во время беременности допустимо только по «жизненным» показаниям, когда ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

Препарат Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА в период грудного вскармливания следует применять только в случае, если ожидаемая польза от применения для матери превышает возможный риск для ребенка, либо на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Препарат Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА применяют внутривенно капельно в течение не менее 20-30 минут.

103938

Дозы препарата и продолжительность лечения определяются тяжестью инфекционного процесса и динамикой клинических и бактериологических показателей.

Взрослые и дети старше 12 лет с нормальной функцией почек

Рекомендуемая суточная доза составляет 12 г пиперациллина/ 1,5 г тазобактама, которую разделяют для нескольких введений каждые 6-8 часов.

Общая суточная доза зависит от тяжести и локализации инфекции. Суточная доза может достигать 18 г пиперациллина/ 2,25 г тазобактама, которую разделяют для нескольких введений.

Дети в возрасте от 2 до 12 лет

При нейтропении:

У детей с нормальной функцией почек и массой тела менее 50 кг с лихорадкой, возникшей на фоне нейтропении, доза препарата Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА составляет 90 мг (80 мг пиперациллина/10 мг тазобактама) на килограмм массы тела, которую вводят каждые 6 часов в комбинации с соответствующей дозой аминогликозида.

У детей с массой тела более 50 кг препарат Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА дозируется как у взрослых, и его вводят в комбинации с соответствующей дозой аминогликозида.

При интраабдоминальной инфекции: у детей с массой тела до 40 кг и нормальной функцией почек рекомендуемая доза составляет 112,5 мг (100 мг пиперациллина/12,5 мг тазобактама) на килограмм массы тела каждые 8 часов.

У детей с массой тела более 40 кг и нормальной функцией почек применяют такую же дозу, как и у взрослых.

Продолжительность лечения составляет от 5 до 14 дней, с учетом того, что введение препарата продолжают в течение, по крайней мере, 48 часов после исчезновения клинических признаков инфекции.

Нарушение функции почек

Пациентам с почечной недостаточностью или пациентам, находящимся на гемодиализе, дозу и частоту введения следует корректировать с учетом степени нарушения функции почек.

Рекомендуемые дозы препарата для взрослых и детей (масса тела > 50 кг) при почечной недостаточности

Клиренс креатинина (мл/мин)	**Рекомендуемые дозы тазобактама и пиперациллина**
>40	Коррекции дозы не требуется
20-40	12 г/1,5 г/сутки 4 г/0,5 г через каждые 8 часов

103938

< 20	8 г/ 1 г/сутки 4 г/0,5 г каждые 12 часов

Для пациентов, находящихся на гемодиализе, максимальная суточная доза составляет 8 г/ 1 г пиперациллина/тазобактама. Кроме того, поскольку при проведении гемодиализа за 4 часа выводится 30-50% пиперациллина, следует применять одну дополнительную дозу 2 г/0,25 г пиперациллина/тазобактама после каждого сеанса диализа.

Дети 2-12 лет с почечной недостаточностью:

Фармакокинетика тазобактама и пиперациллина у детей с почечной недостаточностью не изучена. Данных о дозах препарата при сочетании почечной недостаточности и нейтропении нет. Для детей в возрасте 2-12 лет с почечной недостаточностью рекомендуется корректировать дозу препарата Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА следующим образом:

Рекомендуемые дозы препарата для детей (масса тела < 50 кг) при почечной недостаточности

Клиренс креатинина	**Рекомендуемые дозы тазобактама и пиперациллина**
>50 мл/мин	112,5 мг/кг (100 мг пиперациллина/12,5 мг тазобактама) каждые 8 часов
≤ 50 мл/мин	78,75 мг/кг (70 мг пиперациллина/8,75 мг тазобактама) каждые 8 часов

Такое изменение дозы является лишь ориентировочным. Каждый пациент должен находиться под пристальным наблюдением для своевременного выявления признаков передозировки. Необходимо соответствующим образом корректировать дозу препарата и интервал между его введением.

Нарушение функции печени

Коррекции дозы при нарушении функции печени не требуется.

Пожилые пациенты

Коррекция дозы пожилым пациентам необходима только при наличии у них нарушения функции почек.

Рекомендации по приготовлению раствора

Препарат Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА применяется только для внутривенного введения.

Препарат растворяют в одном из указанных ниже растворителей в соответствии с указанными объемами. Флакон поворачивают круговыми движениями до полного растворения содержимого (при постоянном поворачивании обычно в течение 5-10 мин). Готовый раствор представляет собой бесцветную или светло-желтую жидкость.

103938

Дозировка/флакон (пиперациллин/тазобактам)	Необходимый объем растворителя
2 г + 0,25 г	10 мл
4 г + 0,5 г	20 мл

Растворители, применяемые для растворения препарата, совместимые с препаратом Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА: 0,9% раствор натрия хлорида; стерильная вода для инъекций; 5% раствор декстрозы.

Затем приготовленный раствор должен быть разведен до нужного для внутривенного введения объема (например, от 50 мл до 150 мл) одним из перечисленных ниже совместимых растворителей: 0,9% раствор натрия хлорида; стерильная вода для инъекций (максимально рекомендуемый объем – 50 мл); 5% раствор декстрозы; 6% солевой раствор декстрана; раствора Хартмана; Рингера ацетат; Рингера ацетат/малат; раствора Рингера лактат.

Приготовленный раствор следует использовать в течение 24 ч после приготовления при хранении при температуре не выше 25°С или в течение 48 ч при хранении при температуре от 2 до 8°С.

Побочное действие

В таблице перечислены побочные эффекты, классифицированные по частоте в соответствии с категориями CIOMS (Совет международных медицинских научных организаций):

Очень часто: >10%

Часто: >1% и <10%

Нечасто: >0,1% и <1%

Редко: >0,01% и <0,1%

Очень редко: <0,01%

Частота неизвестна: невозможно оценить частоту встречаемости явления

Суперинфекции	Часто	Кандидоз*
	Редко	Псевдомембранозный колит
Органы кроветворения	Часто	Тромбоцитопения, анемия*
	Нечасто	Лейкопения
	Редко	Агранулоцитоз
	Частота неизвестна	Панцитопения*, нейтропения, гемолитическая анемия*, эозинофилия*, тромбоцитоз*
Иммунная система	Частота неизвестна	Анафилактоидный шок*, анафилактический шок*, анафилактоидная реакция*, анафилактическая

103938

		реакция*, гиперчувствительность*
Обмен веществ	Нечасто	Гипокалиемия
Нарушения психики	Часто	Бессонница
Нервная система	Часто	Головная боль
	Редко	Судороги
Сердечно-сосудистая система	Нечасто	Снижение артериального давления, флебит, тромбофлебит, «приливы» крови к коже лица
Дыхательная система, органы грудной клетки и средостения	Редко	Носовое кровотечение
	Частота неизвестна	Эозинофильная пневмония
Желудочно-кишечный тракт	Очень часто	Диарея
	Часто	Боль в животе, рвота, запор, тошнота, диспепсия
	Редко	Стоматит
Гепатобилиарная система	Частота неизвестна	Гепатит*, желтуха
Кожа и подкожная клетчатка	Часто	Сыпь, кожный зуд
	Нечасто	Полиморфная экссудативная эритема*, крапивница, макулопапулезная сыпь*
	Редко	Токсический эпидермальный некролиз*
	Частота неизвестна	Синдром Стивенса-Джонсона*, буллезный дерматит, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS-синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит*, пурпура
Костно-мышечная система	Нечасто	Артралгия, миалгия
Почки и мочевыводящая система	Частота неизвестна	Почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит*
Лабораторные показатели	Часто	Повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), повышение активности щелочной фосфатазы, снижение концентрации альбумина в крови, снижение

103938

		концентрации общего протеина в крови, повышение концентрации креатинина в плазме крови, положительная прямая проба Кумбса, повышение концентрации мочевины в плазме крови, увеличение частичного тромбопластинового времени
	Нечасто	Повышение концентрации билирубина в плазме крови, снижение концентрации глюкозы в плазме крови, увеличение протромбинового времени
	Частота неизвестна	Увеличение времени кровотечения, повышение активности гаммаглутамилтрансферазы
Прочие	Часто	Повышение температуры тела, местные реакции (покраснение, уплотнение в месте введения)
	Нечасто	Озноб

*побочные эффекты, выявленные в ходе пострегистрационных исследований.

Передозировка

Симптомами передозировки являются тошнота, рвота, диарея, повышенная нейромышечная возбудимость и судороги. В зависимости от клинических проявлений назначается симптоматическое лечение. Для снижения высоких концентраций пиперациллина или тазобактама в сыворотке может быть назначен гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное введение пробенецида и препарата Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА увеличивает $T_{1/2}$ и уменьшает почечный клиренс как пиперациллина, так и тазобактама без изменения их плазменных концентраций.

Пиперациллин, как отдельно, так и в комбинации с тазобактамом, не оказывает клинически значимого влияния на фармакокинетику тобрамицина у пациентов как с нормальной функцией почек, так и с легким или умеренно выраженным нарушением их функции.

Клинически значимого взаимодействия при одновременном применении ванкомицин в пиперациллин+тазобактамом не обнаружено.

При одновременном введении с высокими дозами гепарина, приемом антикоагулянтных средств непрямого действия и других препаратов, влияющих на систему свертывания крови и/или структуру тромбоцитов, следует более часто контролировать параметры свертываемости крови.

Одновременное применение пиперациллина и векурония бромида приводит к увеличению времени нейромышечной блокады, вызванной миорелаксантом.

ЕЕ 103938

Пиперациллин уменьшает выведение метотрексата (во избежание токсического эффекта необходимо контролировать концентрацию метотрексата в плазме крови).

Препарат фармацевтически несовместим с аминогликозидами, раствором Рингера лактат, ровью, кровезаменителями или гидролизатами альбумина.

При смешивании растворов препарата Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА и аминогликозидов возможна их инактивация, поэтому эти препараты рекомендуется вводить отдельно. В ситуациях, когда предпочтительно одновременное применения, растворы препарата Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА и аминогликозидов следует готовить отдельно.

Препарат Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА и аминогликозидов следует готовить отдельно.

Препарат Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА не следует применять одновременно с растворами, содержащими натрия гидрокарбонат.

Особые указания

Перед началом лечения препаратом Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА следует подробно опросить пациента с целью выявления возможных реакций повышенной чувствительности в анамнезе, в т.ч. связанных с применением пенициллинов или цефалоспоринов. Возможно развитие перекрестных реакций гиперчувствительности с другими бета-лактамными антибиотиками, особенно у пациентов с множественной аллергией. При развитии тяжелой реакции гиперчувствительности (анафилаксии) препарат следует немедленно отменить и применить экстренные меры, включающие введение эпинефрина.

При возникновении персистирующей диареи следует учитывать возможность развития псевдомембранозного колита, как во время, так и после терапии. В этих случаях терапию препаратом Пиперациллин-тазобактам ЭЛЬФА следует немедленно прекратить и применить соответствующее лечение (например, ванкомицин, метронидазол для приема внутрь). Препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны.

При терапии препаратом Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА, особенно длительной, возможно развитие лейкопении и нейтропении, поэтому необходимо периодически контролировать показатели периферической крови.

Несмотря на низкую токсичность препарата, при длительном лечении следует регулярно контролировать показатели периферической крови и оценивать функцию почек и печени.

В ряде случаев (чаще всего у пациентов с почечной недостаточностью) возможно появление повышенной кровоточивости и сопутствующего изменения лабораторных показателей системы свертывания крови (времени свертывания крови, агрегации тромбоцитов и протромбинового времени). При появлении признаков кровотечения антибиотик следует отменить и применить соответствующую терапию.

LL 103938

В препарате содержится 0,054% натрия, что следует учитывать у пациентов, находящихся на контролируемой натриевой диете.

При длительном применении препарата Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА возможно развитие микробной резистентности, а также развитие грибковой инфекции.

При терапии препаратом Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА повышается риск развития лихорадки и сыпи у пациентов с кистозным фиброзом.

У пациентов с гипокалиемией или получающих препараты, которые способствуют выведению калия, в период лечения препаратом Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА может развиться гипокалиемия (необходимо регулярно контролировать содержание электролитов в сыворотке крови).

При применении доз выше, чем рекомендованные, может отмечаться повышенная нейромышечная возбудимость и судороги, как и при применении других пенициллинов (судороги, нарушение сознания, миоклонус).

Необходимо учитывать возможность появления устойчивых микроорганизмов, которые могут стать причиной развития суперинфекции, особенно при длительном курсе лечения.

Во время применения препарата Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА возможен ложноположительный результат пробы на глюкозу в моче при использовании метода, основанного на восстановление ионов меди. Поэтому рекомендуется проводить пробу, основанную на ферментативном окислении глюкозы.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими механизмами

Применение препарата Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. При развитии побочных эффектов, таких как головокружение, галлюцинации, судороги, не рекомендуется заниматься потенциально опасными видами деятельности.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 2,0 г + 0,25 г и 4,0 г + 0,5 г.

По 2 г пиперациллина и 0,25 г тазобактама во флаконы прозрачного стекла Типа II вместимостью 20 мл с бромбутиловыми пробками, алюминиевыми колпачками, снабженными защитной крышкой-вставкой из полипропилена красного цвета. По 4 г пиперациллина и 0,5 г тазобактама во флаконы прозрачного стекла Типа II вместимостью 50 мл с бромбутиловыми пробками, алюминиевыми колпачками, снабженными защитной крышкой-вставкой из полипропилена зеленого цвета.

По 1 флакону в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

103938

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

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

Приготовленный раствор хранить при температуре от 2 до 8°С не более 48 часов.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения и адрес для приема претензий

АО «Научно-производственный центр «Эльфа», Россия

РФ, 115088, г. Москва, ул. Угрешская, д. 14, стр. 2

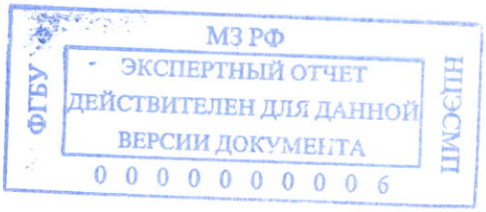
Производитель

Лаборатория Рейг Хофре С.А.,

С/Харама 111 Промышленная зона Толедо, 45007 Толедо, Испания.

Представитель компании И.М.Богитов





103938