ЛП-№(013021)-(РГ-RU) от 26.12.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

# ИНСТРУКЦИЯ

## ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА

## Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА

**Регистрационное удостоверение:**

**Торговое наименование:** Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** Пиперациллин+[Тазобактам]

**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для инфузий.

**Состав**

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.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибактериальные средства системного действия; бета-лактамные антибактериальные средства, пенициллины; комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз.

**Код АТХ:** J01CR05.

## ФАМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

***Механизм действия***

Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА (стерильный пиперациллин и тазобактам) представляет собой антибактериальный комбинированный препарат, состоящий из полусинтетического антибиотика пиперациллина натрия и ингибитора β-лактамазы тазобактама натрия, предназначенный для внутривенного введения. Таким образом, тазобактам и пиперациллин сочетают в себе свойства антибактериального препарата широкого спектра действия и ингибитора β-лактамазы.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

и грамотрицательных аэробных и анаэробных бактерий. Пиперациллин обладает сниженной активностью в отношении бактерий, обладающих определенными ферментами семейства β-лактамаз, которые химически инактивируют пиперациллин и другие β-лактамные антибиотики. Тазобактам, который обладает собственной очень низкой антибактериальной активностью в связи с низкой аффинностью к ПБС, способствует восстановлению или усилению действия пиперациллина в отношении многих резистентных микроорганизмов. Тазобактам является мощным ингибитором многих β-лактамаз класса А (пенициллиназ, цефалоспориназ и ферментов с расширенным спектром активности). Он обладает непостоянной активностью в отношении карбапенемаз класса А и β-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 β-лактамазами, которые при их оценке в качестве ферментных препаратов в меньшей степени ингибировались тазобактамом и другими ингибиторами: тазобактам не индуцирует хромосомоопосредованную продукцию β-лактамаз в концентрации, которая достигается при использовании рекомендуемых режимов дозирования, а пиперациллин относительно устойчив к действию ряда β-лактамаз.

Так же, как и другие β-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 β-лактамным антибактериальным препаратам: изменения целевых пенициллинсвязывающих белков (ПСБ), приводящие к снижению сродства к антибиотикам; разрушение антибиотиков бактериальными β-лактамазами, а также низкая внутриклеточная концентрация антибиотиков в связи со снижением их захвата либо активным транспортом антибиотиков из клеток.

У грамположительных бактерий главным механизмом резистентности к β-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 пенициллину *у Streptococcus pneumoniae*, также как у стрептококков группы *viridans* и у энтерококков. Резистентность, обусловленная изменениями ПСБ, также развивается у грамотрицательных штаммов со сложными питательными потребностями, таких как *Haemophilus influenzae* и *Neisseria*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

*gonorrhoeae*. Комбинация пиперациллина и тазобактама не активна в отношении штаммов, у которых резистентность к β-лактамным антибактериальным препаратам определяется изменениями ПСБ. Как было указано выше, существуют некоторые β-лактамазы, которые не ингибируются тазобактамом.

Клиническое исследование MERINO (инфекции кровотока, вызванные микроорганизмами, продуцирующими бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС))

В проспективном рандомизированном клиническом исследовании не меньшей эффективности, целенаправленное лечение (т.е. основанное на подтвержденной *in vitro* чувствительности) пиперациллином + тазобактамом не соответствовало критериям не меньшей эффективности в отношении показателей смертности за 30-дневный период при лечении инфекций кровотока, вызванных БРЛС-продуцирующими *E. coli* или *Klebsiella pneumoniae*, у тяжело больных взрослых пациентов.

В общей сложности у 23 пациентов из 187 (12,3%), рандомизированных для получения пиперациллина + тазобактама, наблюдался первичный исход в виде летального исхода в течение 30 дней, а среди получавших меропенем таковых было 7 из 191 (3,7%), (разность рисков: 8,6% [1-сторонний 97,5%-ный ДИ: от ∞ до 14,5%]; p = 0,90 для не меньшей эффективности). Клинический и микробиологический ответ к 4 дню наблюдался у 121 из 177 пациентов (68,4%), в группе пиперациллина + тазобактама по сравнению с 138 из 185 (74,6%), рандомизированными для получения меропенема (разница рисков, - 6,2% [95% ДИ, - 15,5- 3,1%]; P = 0.19). Причина несоответствия в показателях летальности не ясна.

*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 influenzae* (исключая β-лактамаза-негативные, ампициллин-резистентные штаммы)

*Klebsiella pneumoniae*

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

*Грамотрицательные анаэробы:*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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*

*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 β-лактамазы и, в связи с этим являются чувствительными только к пиперациллину.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

***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 | 2ч | 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 |

Значения концентрации тазобактама в плазме (мкг/мл)

| Доза пиперациллина + тазобактама | 5** мин | 30 мин | 1 ч | 2ч | 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 | 2ч | 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 | 2ч | 3 ч | 4 ч |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2 г + 0,25 г | 14,8 | 7,2 | 4,2 | 2,6 | 1Д | 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 2 г пиперациллина + 0,25 г тазобактама 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%,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

тазобактама увеличиваются (на 25% и 18%, соответственно), коррекции дозы не требуется.

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Препарат Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА применяется для лечения системных и/или местных бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к тазобактаму и пиперациллину микроорганизмами.

*Взрослые и дети старше 12 лет:*

- инфекции нижних дыхательных путей;
- инфекции мочевыводящих путей (осложненные и неосложненные);
- интраабдоминальные инфекции;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- септицемия;
- гинекологические инфекции (включая эндометрит и аднексит в послеродовом периоде);
- бактериальные инфекции у пациентов с нейтропенией (в комбинации с аминогликозидами);
- инфекции костей и суставов;
- смешанные инфекции (вызванные грамположительными/грамотрицательными аэробными и анаэробными микроорганизмами).

*Дети в возрасте от 2 до 12 лет:*

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

Примечание: для септицемии, вызванной микроорганизмами, вырабатывающими бета-лактамазу расширенного спектра. Частота случаев приобретенной резистентности для отдельных видов патогенных микроорганизмов может варьироваться в зависимости от географической зоны и от времени, поэтому необходимо располагать местной информацией о резистентности, особенно при лечении тяжелых инфекций.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- Гиперчувствительность к пиперациллину, тазобактаму, бета-лактамным препаратам (в том числе, к пенициллинам, цефалоспоринам), ингибиторам бета-лактамаз или к любому из вспомогательных веществ.
- Детский возраст до 2 лет.

**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**

Тяжелые кровотечения (в том числе, в анамнезе), муковисцидоз (повышенный риск

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

развития гипертермии и кожной сыпи), псевдомембранозный энтероколит, детский возраст, беременность, период лактации.

Почечная недостаточность (клиренс креатинина ниже 20 мл/мин).

Пациенты, находящиеся на гемодиализе.

Совместное применение высоких доз антикоагулянтов.

Гипокалиемия.

Особые указания

Перед началом лечения препаратом Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА следует подробно опросить пациента, чтобы выявить возможные реакции повышенной чувствительности в анамнезе, в том числе, связанные с пенициллинами или цефалоспоринами. Тяжелые аллергические реакции с большей вероятностью могут развиться у пациентов с повышенной чувствительностью к нескольким аллергенам. Подобные реакции требуют прекращения введения препарата и применения эпинефрина (Адреналина) и проведения других экстренных мероприятий.

У пациентов, принимающих препарат Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА, отмечались случаи развития тяжелых кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS - синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез.

В случае появления сыпи, пациентов необходимо тщательно наблюдать и в случае прогрессирования симптомов, следует прекратить прием препарата.

Вызванный антибиотиками псевдомембранозный колит может проявиться тяжелой, длительной диареей, представляющей угрозу для жизни. Псевдомембранозный колит может развиваться как в период антибактериальной терапии, так и после ее завершения. В таких случаях следует немедленно прекратить введение препарата Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА и назначить соответствующую терапию (например, ванкомицин, метронидазол перорально). Препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны.

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

Пациентам с почечной недостаточностью или пациентам, находящимся на гемодиализе, следует с осторожностью применять пиперациллин + тазобактам вследствие его потенциальной нефротоксичности. Дозу и частоту введения следует корректировать с учетом степени нарушения функции почек.

Во вторичном анализе при использовании данных крупного многоцентрового и рандомизированного контролируемого исследования была изучена скорость клубочковой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

фильтрации (СКФ) после введения наиболее часто применяемых антибиотиков у больных в критическом состоянии. При сравнении с другими антибиотиками применение комбинации пиперациллина и тазобактама было связано с более низкой степенью обратимого восстановления СКФ. Согласно данному исследованию пиперациллин + тазобактам был причиной задержки восстановления функции почек у этих пациентов.

При совместном применении комбинации пиперациллина и тазобактама и ванкомицина может отмечаться увеличение частоты развития острого повреждения почек.

В ряде случаев (чаще всего у пациентов с почечной недостаточностью) вероятно появление повышенной кровоточивости и сопутствующего изменения лабораторных показателей системы свёртывания крови (времени свертывания крови, агрегации тромбоцитов и протромбинового времени). При появлении кровотечений следует отменить лечение препаратом и назначить соответствующую терапию.

Необходимо иметь в виду возможность появления устойчивых микроорганизмов, которые могут вызвать суперинфекцию, особенно при длительном курсе лечения препаратом Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА. Следует тщательно наблюдать пациентов во время терапии. В случае развития суперинфекции следует принять адекватные меры.

Как и при применении других препаратов пенициллинового ряда, на фоне терапии препаратом Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА возможно развитие неврологических осложнений, проявляющихся судорогами (судорожными приступами). Данные реакции чаще всего отмечаются при применении препарата в высоких дозах, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГЛГ)

Очень редко сообщалось о случаях ГЛГ у пациентов, получавших пиперациллин+[тазобактам]. ГЛГ – это опасный для жизни синдром патологической активации иммунитета, характеризующийся клиническими признаками и симптомами чрезмерного системного воспаления (например, лихорадка, гепатоспленомегалия, гипертриглицеридемия, гипофибриногенемия, высокий уровень ферритина в сыворотке крови, цитопения и гемофагоцитоз). У пациентов при развитии ранних проявлений активации патологического иммунитета, оценка должна быть проведена немедленно. Если установлен диагноз ГЛГ, лечение препаратом пиперациллин+[тазобактам] следует прекратить.

Влияние на лабораторные тесты

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

основанную на ферментативном окислении глюкозы.

Имеются данные, что у пациентов, получающих препарат Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА, возможны ложноположительные результаты теста на галактоманнан, производимого тест-системами компании Био-Рад (Platelia Aspergillus ИФА). Сообщалось о перекрестных реакциях с неаспергиллезными полисахаридами и полифуранозами при применении теста Platelia Aspergillus.

Таким образом, у пациентов, получающих тазобактам и пиперациллин, следует критически относиться к положительным результатам теста на галактоманнан и перепроверять с помощью других диагностических методов.

Вспомогательные вещества (натрий)

*Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА 2,0 г + 0,25 г*

Данный препарат содержит 112 мг натрия на флакон, что эквивалентно 5,6 % от рекомендуемого ВОЗ максимального суточного потребления натрия, составляющего для взрослого человека 2 г.

*Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА 4,0 г + 0,5 г*

Данный препарат содержит 224 мг натрия на флакон, что эквивалентно 11,2 % от рекомендуемого ВОЗ максимального суточного потребления натрия, составляющего для взрослого человека 2 г.

Это может привести к общему увеличению поступления натрия в организм пациентов.

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

Дети

Нет опыта применения у детей, не достигших 2-летнего возраста.

## ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Беременность

Нет достаточных данных о применении комбинации тазобактама и пиперациллина или обоих активных веществ отдельно у беременных женщин.

Пиперациллин и тазобактам проникают через плацентарный барьер. У беременных женщин препарат можно применять лишь в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превосходит возможный риск для плода.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лактация

Пиперациллин в низких концентрациях секретируется с грудным молоком; выделение тазобактама в молоко не изучено. В период лактации препарат можно применять лишь в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превосходит возможный риск для ребенка, находящегося на грудном вскармливании, 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.

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 *интраабдоминалъной 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 в сутки<br>4 г + 0,5 г через каждые 8 часов |
| <20 | 8 г + 1 г в сутки<br>4 г + 0,5 г каждые 12 часов |

Для пациентов, находящихся на гемодиализе, максимальная суточная доза составляет 8 г пиперациллина + 1 г тазобактама. Кроме того, поскольку при проведении гемодиализа за 4 часа выводится 30-50% пиперациллина, следует применять одну дополнительную дозу 2 г пиперациллина + 0,25 г 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 (мл/мин)** | **Рекомендуемые дозы тазобактама и пиперациллина** |
|---|---|
| >50 | 112,5 мг/кг (100 мг пиперациллина + 12,5 мг тазобактама) каждые 8 часов |
| <50 | 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*

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

*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.

| 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.

## ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам и частоте появления. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, но < 1/100), редко (≥ 1/10000, но < 1/1000), очень редко (< 1/10000) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

| **Системно-органный класс** | **Частота** | **Нежелательные реакции** |
|---|---|---|
| Инфекции и инвазии | Часто | Кандидоз* |
| | Редко | Псевдомембранозный колит |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы | Часто | Тромбоцитопения, анемия* |
| | Нечасто | Лейкопения |
| | Редко | Агранулоцитоз |
| | Частота | Панцитопения*, нейтропения, гемолитическая анемия*, эозинофилия*, |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательные реакции |
|---|---|---|
| | неизвестна | тромбоцитоз* |
| Нарушения со стороны иммунной системы | Частота неизвестна | Анафилактоидный шок*, анафилактический шок*, анафилактоидная реакция*, анафилактическая реакция*, гиперчувствительность* |
| Нарушения метаболизма и питания | Нечасто | Гипокалиемия |
| Психические нарушения | Часто | Бессонница |
| | Частота неизвестна | Делирий* |
| Нарушения со стороны нервной системы | Часто | Головная боль |
| | Нечасто | Судороги |
| Нарушения со стороны сердца и сосудов | Нечасто | Снижение артериального давления, флебит, тромбофлебит, «приливы» крови к коже лица |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | Редко | Носовое кровотечение |
| | Частота неизвестна | Эозинофильная пневмония |
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта | Очень часто | Диарея |
| | Часто | Боль в животе, рвота, запор, тошнота, диспепсия |
| | Редко | Стоматит |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей | Частота неизвестна | Гепатит*, желтуха |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | Часто | Сыпь, кожный зуд |
| | Нечасто | Полиморфная экссудативная эритема*, крапивница, макулопапулезная сыпь* |
| | Редко | Токсический эпидермальный некролиз* |
| | Частота | Синдром Стивенса-Джонсона*, буллезный |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательные реакции |
|---|---|---|
| | неизвестна | дерматит, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS - синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез, эксфолиативный дерматит*, пурпура |
| Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани | Нечасто | Артралгия, миалгия |
| Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей | Частота неизвестна | Почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит* |
| Лабораторные и инструментальные данные | Часто | Повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ)), повышение активности щелочной фосфатазы, снижение концентрации альбумина в крови, снижение 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 |
| Общие нарушения и реакции в месте введения | Часто | Повышение температуры тела, местные реакции (покраснение, уплотнение в месте введения) |

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

| Системно-органный класс | Частота | Нежелательные реакции |
|---|---|---|
| | Нечасто | Озноб |

*нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационных исследований.

## ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

В пострегистрационном периоде поступали сообщения о случаях передозировки препаратом пиперациллин + тазобактам. Симптомами передозировки являются тошнота, рвота, диарея, повышенная нейромышечная возбудимость и судороги.

Лечение

В случае передозировки, лечение пиперациллином + тазобактамом следует прекратить. Специфический антидот неизвестен.

Должно проводиться поддерживающее и симптоматическое лечение, соответствующее состоянию больного.

Чрезмерно высокую концентрацию пиперациллина или тазобактама в сыворотке крови можно уменьшить с помощью гемодиализа.

## ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Совместное применение препарата Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА с пробенецидом увеличивает периоды полувыведения и снижает почечный клиренс как пиперациллина, так и тазобактама, однако максимальные концентрации в плазме обоих препаратов остаются без изменения.

В исследованиях была выявлена повышенная частота развития острого повреждения почек у пациентов, которые получали терапию комбинацией пиперациллина и тазобактама совместно с ванкомицином, по сравнению с пациентами, получающими только ванкомицин. Некоторые их этих исследований показали, что взаимодействие зависит от дозы ванкомицина. Экспертные рекомендации предлагают интенсивное дозирование ванкомицина и поддержание минимальной концентрации на уровне 15-20 мг/л, что выше целевой минимальной концентрации 5-10 мг/л, которая была рекомендована в более ранних публикациях. Для достижения таких минимальных концентраций практикующие врачи часто вынуждены назначать дозы ванкомицина, превышающие рекомендации производителя. Таким образом, существует вероятность, что в дополнение к повышенному риску развития индуцированной ванкомицином нефротоксичности, описанной в связи с соблюдением этих рекомендаций, увеличение риска нефротоксичности может также быть обусловлено взаимодействием с пиперациллином + тазобактамом.

Не обнаружено фармакокинетического взаимодействия между препаратом Пиперациллин-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Тазобактам ЭЛЬФА и ванкомицином.

Пиперациллин, в том числе и при совместном применении с тазобактамом, не оказывал значимого влияния на фармакокинетику тобрамицина как у пациентов с сохранной функцией почек, так и у пациентов с легким и умеренно выраженным нарушением функции почек. Фармакокинетика пиперациллина, тазобактама и метаболитов также значимо не изменялась при применении тобрамицина.

Одновременное применение препарата Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА и векурония бромида может привести к более длительной нервномышечной блокаде, вызываемой последним (аналогичный эффект может наблюдаться при комбинации пиперациллина с другими недеполяризующими миорелаксантами).

При одновременном применении с препаратом Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА гепарина, непрямых антикоагулянтов или других препаратов, влияющих на систему свертывания крови, в том числе на функцию тромбоцитов, необходимо чаще контролировать состояние системы свертывания крови.

Пиперациллин может задерживать выведение метотрексата (во избежание токсического эффекта необходимо контролировать концентрацию метотрексата в сыворотке крови).

Совместное применение с аминогликозидами

Препарат не следует смешивать в одном шприце или капельнице с другими лекарственными средствами, в т.ч. с аминогликозидами. При применении совместно с другими антибиотиками, препараты следует вводить раздельно; наиболее предпочтительно введение пиперациллина+[тазобактам] и аминогликозидов разграничить во времени.

## ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Перед началом лечения препаратом Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА следует подробно опросить пациента, чтобы выявить возможные реакции повышенной чувствительности в анамнезе, в том числе, связанные с пенициллинами или цефалоспоринами. Тяжелые аллергические реакции с большей вероятностью могут развиться у пациентов с повышенной чувствительностью к нескольким аллергенам. Подобные реакции требуют прекращения введения препарата и применения эпинефрина (Адреналина) и проведения других экстренных мероприятий.

У пациентов, принимающих препарат Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА, отмечались случаи развития тяжелых кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз, лекарственная сыпь с эозинофилией и системной симптоматикой (DRESS - синдром), острый генерализованный экзантематозный пустулез.

В случае появления сыпи, пациентов необходимо тщательно наблюдать и в случае прогрессирования симптомов, следует прекратить прием препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Вызванный антибиотиками псевдомембранозный колит может проявиться тяжелой, длительной диареей, представляющей угрозу для жизни. Псевдомембранозный колит может развиваться как в период антибактериальной терапии, так и после ее завершения. В таких случаях следует немедленно прекратить введение препарата Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА и назначить соответствующую терапию (например, ванкомицин, метронидазол перорально). Препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны.

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

Пациентам с почечной недостаточностью или пациентам, находящимся на гемодиализе, следует с осторожностью применять пиперациллин + тазобактам вследствие его потенциальной нефротоксичности. Дозу и частоту введения следует корректировать с учетом степени нарушения функции почек.

Во вторичном анализе при использовании данных крупного многоцентрового и рандомизированного контролируемого исследования была изучена скорость клубочковой фильтрации (СКФ) после введения наиболее часто применяемых антибиотиков у больных в критическом состоянии. При сравнении с другими антибиотиками применение комбинации пиперациллина и тазобактама было связано с более низкой степенью обратимого восстановления СКФ. Согласно данному исследованию пиперациллин + тазобактам был причиной задержки восстановления функции почек у этих пациентов.

При совместном применении комбинации пиперациллина и тазобактама и ванкомицина может отмечаться увеличение частоты развития острого повреждения почек.

В ряде случаев (чаще всего у пациентов с почечной недостаточностью) вероятно появление повышенной кровоточивости и сопутствующего изменения лабораторных показателей системы свёртывания крови (времени свертывания крови, агрегации тромбоцитов и протромбинового времени). При появлении кровотечений следует отменить лечение препаратом и назначить соответствующую терапию.

Необходимо иметь в виду возможность появления устойчивых микроорганизмов, которые могут вызвать суперинфекцию, особенно при длительном курсе лечения препаратом Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА. Следует тщательно наблюдать пациентов во время терапии. В случае развития суперинфекции следует принять адекватные меры.

Как и при применении других препаратов пенициллинового ряда, на фоне терапии препаратом Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА возможно развитие неврологических осложнений, проявляющихся судорогами (судорожными приступами). Данные реакции чаще всего отмечаются при применении препарата в высоких дозах, особенно у пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

с нарушением функции почек.

Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГЛГ)

Очень редко сообщалось о случаях ГЛГ у пациентов, получавших пиперациллин+[тазобактам]. ГЛГ – это опасный для жизни синдром патологической активации иммунитета, характеризующийся клиническими признаками и симптомами чрезмерного системного воспаления (например, лихорадка, гепатоспленомегалия, гипертриглицеридемия, гипофибриногенемия, высокий уровень ферритина в сыворотке крови, цитопения и гемофагоцитоз). У пациентов при развитии ранних проявлений активации патологического иммунитета, оценка должна быть проведена немедленно. Если установлен диагноз ГЛГ, лечение препаратом пиперациллин+[тазобактам] следует прекратить.

Влияние на лабораторные тесты

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

Имеются данные, что у пациентов, получающих препарат Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА, возможны ложноположительные результаты теста на галактоманнан, производимого тест-системами компании Био-Рад (Platelia Aspergillus ИФА). Сообщалось о перекрестных реакциях с неаспергиллезными полисахаридами и полифуранозами при применении теста Platelia Aspergillus.

Таким образом, у пациентов, получающих тазобактам и пиперациллин, следует критически относиться к положительным результатам теста на галактоманнан и перепроверять с помощью других диагностических методов.

Вспомогательные вещества (натрий)

*Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА 2,0 г + 0,25 г*

Данный препарат содержит 112 мг натрия на флакон, что эквивалентно 5,6 % от рекомендуемого ВОЗ максимального суточного потребления натрия, составляющего для взрослого человека 2 г.

*Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА 4,0 г + 0,5 г*

Данный препарат содержит 224 мг натрия на флакон, что эквивалентно 11,2 % от рекомендуемого ВОЗ максимального суточного потребления натрия, составляющего для взрослого человека 2 г.

Это может привести к общему увеличению поступления натрия в организм пациентов.

У пациентов с гипокалиемией или получающих препараты, которые способствуют

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

выведению калия, в период лечения препаратом Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА может развиваться гипокалиемия (необходимо регулярно проверять содержание электролитов в сыворотке крови).

Дети

Нет опыта применения у детей, не достигших 2-летнего возраста.

## ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ АВТОТРАНСПОРТОМ И ДРУГИМИ МЕХАНИЗМАМИ

Исследования влияния препарата Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА на способность управлять автомобилем и заниматься потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не проводились.

При появлении нежелательных явлений со стороны центральной нервной системы (судороги) следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

## ФОРМА ВЫПУСКА

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

Первичная упаковка: По 2 г пиперациллина и 0,25 г тазобактама во флаконы прозрачного стекла типа I вместимостью 20 мл, с пробками из бромбутилкаучука или хлорбутилкаучука и алюминиевыми колпачками или алюминиевыми колпачками с защитной пластиковой крышкой (полипропилен).

По 4 г пиперациллина и 0,5 г тазобактама во флаконы прозрачного стекла типа I вместимостью 30 мл с пробками из бромбутилкаучука или хлорбутилкаучука и алюминиевыми колпачками или алюминиевыми колпачками с защитной пластиковой крышкой (полипропилен).

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

## 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.

## СРОК ГОДНОСТИ

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

## УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

Отпускают по рецепту.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

**ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ / ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ**

Российская Федерация

АО «Научно-производственный центр «ЭЛЬФА»

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

тел./факс: +7 (495) 679-89-60

**ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

ООО «Рузфарма», Россия

143132, Московская обл., г. Руза,

рп. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, стр.1