ЛП-№(001412)-(РГ-RU) от 11.04.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сульзонцеф, 1 г + 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: цефоперазон + [сульбактам].

Каждый флакон содержит 1 г цефоперазона (в виде натриевой соли) и 1 г сульбактама (в виде натриевой соли).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Белый или белый с желтоватым оттенком порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Сульзонцеф показан к применению у взрослых и детей от 0 до 18 лет для лечения следующих инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами:

– инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей;

– инфекции мочевыводящих путей;

– перитонит, холецистит, холангит и другие интраабдоминальные инфекции;

– сепсис;

– менингит;

– инфекции кожи и мягких тканей;

– инфекции костей и суставов;

– гонорея;

– воспалительные заболевания органов малого таза, эндометрит и другие инфекции половых путей.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Препарат Сульзонцеф рекомендуется использовать в следующих суточных дозах:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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

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

При тяжелых или рефрактерных инфекциях суточная доза препарата может быть увеличена до 8 г при соотношении основных компонентов 1:1 (т. е. 4 г цефоперазона).

Пациентам, получающим цефоперазон/сульбактам в соотношении 1:1, может потребоваться дополнительное введение цефоперазона. Дозу следует делить на равные части и вводить каждые 12 ч.

Рекомендуемая максимальная суточная доза сульбактама составляет 4 г.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с клиренсом креатинина 15–30 мл/мин максимальная доза сульбактама составляет 1 г каждые 12 ч (максимальная суточная доза сульбактама 2 г), а у пациентов с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин максимальная доза сульбактама составляет 500 мг каждые 12 ч (максимальная суточная доза сульбактама 1 г). При тяжелых инфекциях может потребоваться дополнительное введение цефоперазона.

Фармакокинетика сульбактама значительно изменяется при гемодиализе. Период полувыведения цефоперазона из сыворотки крови несколько снижается во время гемодиализа. Следовательно, введение препарата следует планировать после диализа.

Пациенты с нарушением функции печени

Изменения дозы могут потребоваться в случаях тяжелой обструкции желчных путей и тяжелых заболеваний печени, а также нарушения функции почек, сочетающегося с любым из указанных состояний.

У пациентов с нарушением функции печени и сопутствующим нарушением функции почек необходимо мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона и коррекция его дозы в случае необходимости.

Если суточная доза цефоперазона не превышает 2 г, нет необходимости контролировать его сывороточную концентрацию (см. раздел 4.4).

Дети

У детей Сульзонцеф рекомендуется применять в следующих суточных дозах:

Соотношение	Цефоперазон/ Сульбактам (мг/кг/сут)	Сульбактам доза (г) (мг/кг/сут)	Цефоперазон доза (г) (мг/кг/сут)
1:1	40–80	20–40	20–40

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Дозу следует делить на равные части и вводить каждые 6–12 часов.

При серьезных или рефрактерных инфекциях эти дозы могут быть увеличены до 160 мг/кг/сут для соотношения основных компонентов 1:1. Суточную дозу делят на 2–4 равные части.

Новорожденные

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 применения

Внутривенно и внутримышечно.

Внутривенную инфузию проводят в течение 15–60 минут.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к цефоперазону, сульбактаму, к другим лекарственным препаратам этой группы или пациентам с тяжелой гиперчувствительностью к бета-лактамным антибиотиками (см. раздел 4.4).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

С осторожностью

Нарушения функции почек и печени тяжелой степени тяжести. Новорожденные, в том числе недоношенные дети.

Особые указания

Сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, в том числе приводящих к летальному исходу, на фоне терапии бета-лактамными антибиотиками, включая цефалоспорины, в том числе цефоперазоном/сульбактамом. Риск реакций гиперчувствительности, в том числе приводящих к смерти, выше у пациентов, у которых в анамнезе наблюдались реакции гиперчувствительности ко многим аллергенам. Перед началом терапии цефоперазоном/сульбактамом следует провести тщательный опрос, чтобы выяснить были ли ранее у пациента реакции гиперчувствительности к цефалоспоринам, пенициллинам или другим лекарственным препаратам (см. раздел 4.3). Антибиотики следует назначать с осторожностью любому пациенту, у которого обнаружена какая-либо форма аллергии, особенно на лекарственные средства.

При возникновении аллергической реакции необходимо отменить препарат и назначить адекватную терапию.

При серьезных анафилактических реакциях (см. раздел 4.8) необходимо неотложное введение эпинефрина, глюкокортикостероидов, обеспечивают проходимость дыхательных путей, включая интубацию.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Тяжелые кожные реакции, такие как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона и эксфолиативный дерматит, в некоторых случаях с летальным исходом (см. раздел 4.8) наблюдались у пациентов, получающих терапию цефоперазоном/сульбактамом. В случае развития тяжелых кожных реакций следует прекратить прием препарата и начать соответствующее лечение.

Пациентов следует предупреждать о возможности проявления дисульфирамоподобных эффектов при употреблении алкогольных напитков на фоне лечения препаратом Сульзонцеф.

Изменения дозы могут потребоваться в случаях тяжелой обструкции желчных путей, тяжелых заболеваний печени, а также нарушения функции почек, сочетающегося с любым из указанных состояний.

У пациентов с нарушением функции печени и сопутствующим нарушением функции почек необходимо мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона и коррекция его дозы в случае необходимости. Если суточная доза цефоперазона не превышает 2 г, нет необходимости контролировать его сывороточную концентрацию.

Серьезные случаи кровотечений, включая летальный исход, наблюдались у пациентов, получающих терапию цефоперазоном/сульбактамом. При лечении цефоперазоном развивался дефицит витамина К, приводящий к коагулопатии. Причиной его, вероятно, является подавление нормальной микрофлоры кишечника, которая синтезирует этот витамин. К группе риска можно отнести пациентов, получающих неполноценное питание, с синдромом мальабсорбции (например, при муковисцидозе) и длительно находящихся на внутривенном искусственном питании. В таких случаях, а также у пациентов, получающих антикоагулянты, необходимо контролировать протромбиновое время и при наличии показаний назначать витамин К. Необходимо прекратить прием препарата при возникновении непрекращающихся кровотечений, когда для их проявления нет альтернативных причин.

При длительном лечении препаратом Сульзонцеф, как и другими антибиотиками, может наблюдаться избыточный рост нечувствительных микроорганизмов. Пациентов необходимо тщательно наблюдать во время лечения. При длительной терапии рекомендуется периодически контролировать показатели функции внутренних органов, включая почки, печень и систему кроветворения. Это особенно важно для новорожденных, прежде всего недоношенных, и маленьких детей.

О случаях диареи, связанной с *Clostridium difficile*, сообщалось в связи с использованием практически всех антибактериальных препаратов, включая цефоперазон/сульбактам. Тяжесть диареи может варьировать от легких форм до тяжелых. Лечение антибактериальными препаратами нарушает нормальную микрофлору кишечника, что

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

приводит к избыточному росту *Clostridium difficile*.

Clostridium difficile вырабатывает токсины А и В, которые приводят к развитию диареи, связанной с *Clostridium difficile*. Избыточное количество токсинов, вырабатываемое штаммами *Clostridium difficile*, может вызвать повышение летальности среди пациентов, так как такие инфекции могут быть устойчивы к противомикробной терапии, а также может потребоваться колонэктомия. Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано.

Возможность развития диареи, связанной с *Clostridium difficile*, должна рассматриваться у всех пациентов с диареей, последовавшей за использованием антибиотиков. Тщательное медицинское наблюдение в течение 2 месяцев необходимо пациентам, перенесшим диарею, связанную с *Clostridium difficile*, после введения антибактериальных препаратов.

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспоринами. Симптомы включают энцефалопатию, судороги и/или миоклонус. Факторы риска включают пожилой возраст, почечную недостаточность, заболевания центральной нервной системы и внутривенное введение. При появлении симптомов нейротоксичности следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

Дети

Цефоперазон/сульбактам эффективен у маленьких детей. Применение этого препарата не изучали достаточно широко у новорожденных, в том числе недоношенных детей. Таким образом, до начала терапии препаратом Сульзонцеф у недоношенных детей и новорожденных, следует оценить степень пользы для пациента и риск развития серьезных побочных реакций.

Цефоперазон не вытесняет билирубин из белковых соединений в плазме крови.

Содержание натрия

Препарат содержит менее 1 ммоль (134,29 мг или 0,00583 моль) натрия на 1 флакон.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Этанол

При приеме этанола во время лечения цефоперазоном и в течение до 5 дней после его введения были зарегистрированы дисульфирамоподобные эффекты, характеризующиеся «приливами», потливостью, головной болью и тахикардией. У пациентов, которым необходимо искусственное питание (внутрь или парентерально), следует избегать применения растворов, содержащих этанол.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Надлежащие клинические исследования применения цефоперазона/сульбактама у беременных женщин не проводились.

Цефоперазон и сульбактам проникают через плацентарный барьер.

При беременности препарат применяют только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Цефоперазон и сульбактам проникают в грудное молоко.

При грудном вскармливании препарат применяют только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

На основании клинического опыта применения препарата Сульзонцеф его влияние на способность вождения автотранспорта и управления механизмами маловероятно.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Степень тяжести большей части нежелательных явлений была легкой и средней. Перечисленные ниже нежелательные реакции наблюдались как в ходе клинических исследований (сравнительных и не сравнительных), так и после регистрации препарата.

Табличное резюме нежелательных реакций

Все нежелательные реакции представлены в соответствии с классификацией MedDRA. В каждой категории частоты нежелательные реакции представлены согласно степени клинической важности.

Таблица нежелательных реакций

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

	Кумбса[§], снижение гемоглобина[§], снижение гематокрита[§], тромбоцитопения[§]			
Нарушения со стороны иммунной системы				Анафилактический шок*†, анафилактическая реакция*†, анафилактоидная реакция† (включая шок)*, реакции гиперчувствительности*†
Нарушения со стороны нервной системы			Головная боль	Судороги
Нарушения со стороны сосудов				Кровотечение*†, васкулит*, артериальная гипотензия*
Желудочно-кишечные нарушения		Диарея, тошнота, рвота		Псевдомембранозный колит*
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Повышение активности аланинаминотрансферазы[§], аспартатаминотрансферазы[§], щелочной фосфатазы крови[§]	Повышение концентрации билирубина в крови[§]		Желтуха*
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Зуд, крапивница	Токсический эпидермальный некролиз*†, синдром Стивенса-Джонсона*†, эксфолиативный

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

				дерматит*†, макулопапулезная сыпь*
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей				Гематурия*
Общие нарушения и реакции в месте введения			Флебит в месте инфузии, боль и жжение в месте инъекции, лихорадка, озноб	

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

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

* Нежелательные явления, выявленные в ходе пострегистрационного применения препарата.

†Имеются сообщения о случаях с летальным исходом.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: https:// www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Информация об острой токсичности цефоперазона и сульбактама у человека ограничена.

При передозировке можно ожидать появления нежелательных эффектов, зарегистрированных при использовании препарата. Необходимо учитывать тот факт, что высокая концентрация бета-лактамных антибиотиков в спинномозговой жидкости может привести к неврологическим нарушениям, включая судороги.

Лечение

Симптоматическое, эффективен гемодиализ, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамные антибактериальные средства; цефалоспорины третьего поколения.

Код АТХ: J01DD62

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Антибактериальным компонентом цефоперазона/сульбактама является цефоперазон – цефалоспорин третьего поколения, который действует на чувствительные микроорганизмы во время их активного размножения путем угнетения биосинтеза мукопептида клеточной стенки. Сульбактам не обладает клинически значимой антибактериальной активностью (исключение составляют *Neisseriaceae* и *Acinetobacter*). Однако было отмечено, что он является необратимым ингибитором большинства основных бета-лактамаз, которые продуцируются микроорганизмами, устойчивыми к бета-лактамным антибиотикам. Способность сульбактама предупреждать разрушение пенициллинов и цефалоспоринов устойчивыми микроорганизмами была подтверждена в исследованиях с использованием резистентных штаммов, в отношении которых сульбактам обладал выраженным

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

синергизмом с пенициллинами и цефалоспоринами. Кроме того, сульбактам взаимодействует с некоторыми пенициллинсвязывающими белками, поэтому цефоперазон/сульбактам часто оказывает более выраженное действие на чувствительные штаммы, чем один цефоперазон.

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

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

Грамположительные микроорганизмы

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

Грамотрицательные микроорганизмы

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

Анаэробные микроорганизмы

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

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

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

Следующие уровни чувствительности были установлены для цефоперазона/сульбактама. Минимальная подавляющая концентрация (МПК) в мкг/мл, выраженная в концентрации цефоперазона, для чувствительных микроорганизмов меньше либо равна 16, для микроорганизмов с промежуточной чувствительностью находится в интервале 17–63, а для резистентных – более 64. Зоны чувствительности при определении диско-диффузионным

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

методом составляют: для чувствительных микроорганизмов ≥ 21 мм; с промежуточной чувствительностью – от 16 до 20 мм, а для резистентных ≤ 15 мм.

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

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

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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

После внутримышечного введения 1,5 г цефоперазона/сульбактама (1 г цефоперазона, 0,5 г сульбактама) максимальные концентрации цефоперазона и сульбактама в сыворотке наблюдались в период от 15 мин до 2 ч после введения. Максимальные сывороточные концентрации составили 64,2 и 19,0 мкг/мл цефоперазона и сульбактама соответственно.

Распределение

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

Элиминация

Приблизительно 25 % дозы цефоперазона и 84 % дозы сульбактама, введенных в виде комбинации – цефоперазон/сульбактам, выводится почками. Большая часть оставшейся дозы цефоперазона выводится с желчью. Цефоперазон не вытесняет билирубин из связи с белками плазмы. Период полувыведения цефоперазона составляет в среднем около 1,7 ч, сульбактама – 1 ч. Сывороточная концентрация пропорциональна введенной дозе.

Биотранформация

Данных о наличии какого-либо фармакокинетического взаимодействия между цефоперазоном и сульбактамом при введении цефоперазона/сульбактама нет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

При повторном применении значимых изменений фармакокинетики обоих компонентов не отмечено. При введении препарата каждые 8–12 ч кумуляции не наблюдалось.

Печеночная недостаточность

Так как цефоперазон активно выводится с желчью, то период полувыведения цефоперазона обычно удлиняется, а экскреция препарата почками увеличивается у пациентов с заболеваниями печени и/или обструкцией желчных путей. Даже при тяжелом нарушении функции печени в желчи достигается терапевтическая концентрация цефоперазона, а период полувыведения увеличивается только в 2–4 раза.

Почечная недостаточность

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

Лица пожилого возраста

Фармакокинетика цефоперазона/сульбактама изучалась у пожилых людей с почечной недостаточностью и нарушенной функцией печени. По сравнению со здоровыми добровольцами выявлено увеличение длительности периода полувыведения, снижение клиренса и повышение объема распределения как цефоперазона, так и сульбактама.

Фармакокинетика цефоперазона коррелировала со степенью нарушения функции печени, а фармакокинетика сульбактама – со степенью нарушения функции почек.

Дети

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Растворы препарата Сульзонцеф и аминогликозидов не следует смешивать, учитывая фармацевтическую несовместимость между ними. Если проводится комбинированная

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

терапия препаратом Сульзонцеф и аминогликозидом, то два препарата вводят путем последовательных инфузий с использованием отдельных вторичных катетеров, а первичный катетер достаточно хорошо промывают раствором между введением доз препаратов. Интервалы между введением препарата Сульзонцеф и аминогликозида в течение дня должны быть как можно большими.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения).

3 года.

Восстановленный раствор:

– при хранении в холодильнике (от + 2 до + 8 °С) – 7 суток;

– при хранении при температуре не выше 25 °С – 24 часа.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке (флакон в пачке/флакон в коробке) для защиты от света.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

1 г + 1 г во флаконы стеклянные из бесцветного стекла 1 гидролитического класса вместимостью 20 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатыми колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными алюминиевыми с пластмассовыми крышками.

1, 10 флаконов с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

50 флаконов с равным количеством инструкций по применению помещают в коробки из картона для поставки в стационары.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Способ приготовления растворов для парентерального применения

Приготовление раствора

Общая доза (г)	Эквивалентные дозы цефоперазон+сульбактам (г)	Объем растворителя (мл)	Максимальная конечная концентрация (мг/мл)
2,0	1,0 + 1,0	6,7	125 + 125

Внутримышечное введение

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Приготовление раствора с использованием лидокаина. Для приготовления раствора для внутримышечного введения можно использовать 2 % раствор лидокаина гидрохлорида, однако его нельзя применять для первоначального растворения, учитывая их несовместимость. Совместимости можно добиться путем двухэтапного приготовления раствора – первоначально порошок растворяют в стерильной воде для инъекций, а затем разводят 2 % раствором лидокаина гидрохлорида. Суммарный объем растворителя указан в таблице выше. Внутримышечное введение не рекомендуется в случае разовой дозы, превышающей 2 г. Конечный раствор будет содержать цефоперазон/сульбактам в соотношении 125 мг/125 мг в 1 мл 0,5 % раствора лидокаина.

Внутривенное введение

Для приготовления *раствора для инфузий* содержимое флакона разводят в адекватном объеме (см. таблицу) одного из следующих инфузионных растворов: 5 % раствор декстрозы, 5 % раствор декстрозы в 0,225 % растворе натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы в 0,9 % растворе натрия хлорида, 0,9 % раствор натрия хлорида или стерильная вода для инъекций, а затем разбавляют до 20 мл тем же растворителем, который применялся при первичном разведении.

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 выше), а затем полученный раствор разводят раствором лактата Рингера до концентрации сульбактама 5 мг/мл (2 мл начального раствора разводят в 50 мл раствора лактата Рингера или 4 мл в 100 мл раствора лактата Рингера).

Для внутривенной инъекции содержимое каждого флакона следует растворить в 6,7 мл одного из растворителей, описанных в приготовлении раствора для инфузий (см. выше) и вводить в течение минимум 3 минут.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7

Телефон: +7 (495) 646-28-68

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу

Российская Федерация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 09.04.2025 № 9498
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»)
640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7
Телефон: +7 (495) 646-28-68
e-mail: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001412)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 14.11.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Сульзонцеф доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/