ЛП-№(013021)-(РГ-RU) от 26.12.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА, 2 г + 0,25 г, порошок для приготовления раствора для инфузий

Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА, 4 г + 0,5 г, порошок для приготовления раствора для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пиперациллин + [тазобактам]

Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА, 2 г + 0,25 г, порошок для приготовления раствора для инфузий

Каждый флакон содержит 2000 мг пиперациллина (в виде пиперациллина натрия) и 250 мг тазобактама (в виде тазобактама натрия).

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

Каждый мл восстановленного раствора (концентрата) содержит 0,2 г пиперациллина (в виде пиперациллина натрия) и 0,05 г тазобактама (в виде тазобактама натрия).

Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА, 4 г + 0,5 г, порошок для приготовления раствора для инфузий

Каждый флакон содержит 4000 мг пиперациллина (в виде пиперациллина натрия) и 500 мг тазобактама (в виде тазобактама натрия).

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

Каждый мл восстановленного раствора (концентрата) содержит 0,2 г пиперациллина (в виде пиперациллина натрия) и 0,05 г тазобактама (в виде тазобактама натрия).

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для инфузий.
Белый или почти белый порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. 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;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

- 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, см. раздел 5.1. 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

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

Режим дозирования

Взрослые

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.

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.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

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 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 4 г + 0,5 г через каждые 8 часов
<20	8 г + 1 г в сутки 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Пациенты с печеночной недостаточностью

Коррекции дозы при нарушении функции печени не требуется.

Лица пожилого возраста

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

Дети

Дети старше 12 лет с нормальной функцией почек

Режим дозирования не отличается от режима дозирования для взрослых.

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.

Дети с массой тела > 50 кг с нарушением функции почек

Режим дозирования для детей с массой тела > 50 кг с нарушением функции почек соответствует режиму дозирования для взрослых с нарушением функции почек (см. подраздел «Особые группы пациентов»).

Дети в возрасте от 2 до 12 лет с массой тела < 50 кг с нарушением функции почек
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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Способ применения

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

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

4.3. Противопоказания

– Гиперчувствительность к пиперациллину, тазобактаму, бета-лактамным препаратам (в том числе, к пенициллинам, цефалоспоринам), ингибиторам бета-лактамаз или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
– Детский возраст до 2 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Пациентам с почечной недостаточностью или пациентам, находящимся на гемодиализе, следует с осторожностью применять пиперациллин + тазобактам вследствие его потенциальной нефротоксичности (см. раздел 4.8). Дозу и частоту введения следует корректировать с учетом степени нарушения функции почек (см. раздел 4.2).

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 (см. раздел 4.5).

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 (см. раздел 4.8).

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 (см. раздел 4.4). 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-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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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.

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.

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

4.8. Нежелательные реакции

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).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 неизвестна	Панцитопения*, нейтропения, гемолитическая анемия*, эозинофилия*, 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 неизвестна	Синдром Стивенса-Джонсона*, буллезный 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
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)
	Нечасто	Озноб

*нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационных исследований.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 (800) 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»
https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01CR05

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 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Haemophilus influenzae (исключая β-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

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

† Не продуцируют β-лактамазы и, в связи с этим являются чувствительными только к пиперациллину.

5.2. Фармакокинетические свойства

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.

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	365	165	92	37	16	7
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

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 2 г пиперациллина + 0,25 г тазобактам 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. Данных о проникновении через гематоэнцефалический барьер нет.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Биотрансформация

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

Элиминация

Пиперациллин и тазобактам выводятся почками посредством клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Пиперациллин быстро выводится в неизмененном 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 препарата пиперациллин + тазобактам 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.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

По мере снижении 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.

Пациенты с печеночной недостаточностью

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

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

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Препарат не следует использовать совместно с растворами, содержащими бикарбонат натрия, и добавлять в препараты крови или гидролизаты альбумина.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

3 года.

Приготовленный раствор

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

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание упаковки

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

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

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

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

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.

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

Совместимость растворов

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

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.12.2025 № 31638
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

Утилизация

Нет особых требований к утилизации

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация
АО «Научно-производственный центр «ЭЛЬФА»
115088, г. Москва, ул. Угрешская, д. 14, стр. 2
тел./факс: +7 (495) 679-89-60

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
АО «Научно-производственный центр «ЭЛЬФА»
115088, г. Москва, ул. Угрешская, д. 14, стр. 2
тел./факс: +7 (495) 679-89-60

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту

Общая характеристика лекарственного препарата Пиперациллин-Тазобактам ЭЛЬФА доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).