ЛП-№(002453)-(РГ-RU) от 05.02.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.07.2024 № 13200
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бакцефорт, 0,5 г+0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

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

Бакцефорт, 1,5 г+1,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Бакцефорт, 2 г+2 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: цефоперазон+[сульбактам].

Бакцефорт, 0,5 г+0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Каждый флакон содержит 0,5 г цефоперазона (в виде натриевой соли) и 0,5 г сульбактама (в виде натриевой соли).

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

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

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

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Бакцефорт, 1,5 г+1,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Каждый флакон содержит 1,5 г цефоперазона (в виде натриевой соли) и 1,5 г сульбактама (в виде натриевой соли).

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Бакцефорт, 2 г+2 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Каждый флакон содержит 2 г цефоперазона (в виде натриевой соли) и 2 г сульбактама (в виде натриевой соли).

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.07.2024 № 13200
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

введения.

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Гигроскопичен.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей
- инфекции мочевыводящих путей
- перитонит, холецистит, холангит и другие абдоминальные 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

У взрослых цефоперазон+[сульбактам] рекомендуется использовать в следующих суточных дозах:

Соотношение	Суточная доза, грамм		
	Цефоперазон+[сульбактам]	Сульбактам	Цефоперазон
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 ч.

При тяжелых или рефрактерных инфекциях суточная доза препарата цефоперазон+[сульбактам] 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. Суточную дозу препарата 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 дозу препарата цефоперазон+[сульбактам] рассчитывают по дозе сульбактама, как представлено в таблице ниже:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.07.2024 № 13200
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Клиренс креатинина	Максимальная доза сульбактама
15-30 мл/мин	1 г каждые 12 ч
менее 15 мл/мин	500 мг каждые 12 ч

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, тяжелых заболеваний печени, а также почечной недостаточности, сочетающейся с любым из указанных состояний. У пациентов с нарушением функции печени и сопутствующим нарушением функции почек необходим мониторинг концентрации цефоперазона в сыворотке и коррекция дозы в случае необходимости. Если суточная доза цефоперазона не превышает 2 г, нет необходимости контролировать его сывороточную концентрацию (см. также раздел 4.4).

Дети

У детей цефоперазон+[сульбактам] рекомендуется использовать в следующих дозах:

Соотношение	Суточная доза, мг/кг/сут		
	Цефоперазон+[сульбактам]	Сульбактам	Цефоперазон
1:1	40-80	20-40	20-40

Дозу следует делить на равные части и вводить каждые 6-12 ч.

При тяжелых или рефрактерных инфекциях суточная доза препарата может быть увеличена до 160 мг/кг/сут (при соотношении основных компонентов 1:1), которую делят на 2-4 равные части.

Применение у новорожденных. 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 (в/в) (струйно или капельно) и внутримышечно (в/м).

Внутривенно струйно

Раствор препарата вводят внутривенно медленно в течение 3-5 мин.

Внутривенно капельно

Раствор препарата вводят внутривенно капельно в течение 15-60 мин.

Внутримышечно

Раствор препарата вводят глубоко внутримышечно в участки тела с выраженным мышечным слоем (верхне-наружный квадрант ягодицы или латеральная поверхность бедра). Рекомендуется провести тест на аспирацию, чтобы избежать нежелательного введения раствора в кровеносный сосуд.

Раствор препарата, приготовленный с использованием лидокаина, нельзя вводить внутривенно.

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.07.2024 № 13200
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Нарушения функции почек и печени тяжелой степени тяжести.

Особые указания

Сообщалось о развитии реакций гиперчувствительности, в т.ч. приводящих к летальному исходу, на фоне терапии бета-лактамными антибиотиками, включая цефалоспорины, в т.ч. цефоперазоном+[сульбактамом]. Риск реакций гиперчувствительности, в т.ч. приводящих к летальному исходу, 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, обеспечить проходимость дыхательных путей, включая интубацию.

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]. При назначении препарата пациентам следует сообщить о признаках и симптомах серьезных кожных реакций, а также необходимо тщательное наблюдение за ними. Если появляются признаки и симптомы, указывающие на эти реакции, следует немедленно прекратить применение цефоперазона+[сульбактама] и начать соответствующее лечение.

Пациентов следует предупреждать о возможности появления дисульфирамоподобных эффектов при приеме алкоголя на фоне лечения препаратом.

Изменение дозы может потребоваться в случаях тяжелой обструкции желчных путей, тяжелых заболеваний печени, а также нарушении функции почек, сочетающейся с любым из указанных состояний. У пациентов с нарушением функции печени и сопутствующим нарушением функции почек, получающих более 2 г цефоперазона в сутки, необходим мониторинг концентрации цефоперазона в сыворотке крови и коррекция его дозы в случае необходимости. Если суточная доза цефоперазона не превышает 2 г, нет необходимости контролировать его сывороточную концентрацию.

Случаи серьезных кровотечений, включая летальный исход, наблюдались у пациентов, получающих терапию цефоперазоном+[сульбактамом]. При лечении цефоперазоном в редких случаях развивался дефицит витамина К, приводящий к коагулопатии. Причиной его, вероятно, является подавление нормальной микрофлоры кишечника,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.07.2024 № 13200
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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 цефоперазона+[сульбактама] при возникновении непрекращающихся кровотечений, когда для их проявления нет альтернативных причин.

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 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. При подозрении или установленном диагнозе псевдомембранозного колита цефоперазон+[сульбактам] следует отменить и назначить соответствующее лечение (метронидазол или ванкомицин внутрь, энтеросорбенты, инфузионная терапия). Применение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника, противопоказано.

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

Содержание натрия. Каждый флакон с 0,5 г+0,5 г препарата содержит 2,9 ммоль (67 мг) натрия, каждый флакон с 1 г+1 г препарата содержит 5,8 ммоль (134 мг) натрия, каждый флакон с 1,5 г+1,5 г препарата содержит 8,7 ммоль (201 мг) натрия, каждый флакон с 2 г+2 г содержит 11,6 ммоль (268 мг) натрия. Это следует учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Дети

Цефоперазон+[сульбактам] эффективен у маленьких детей. Применение этого препарата не изучали достаточно широко у новорожденных, в т.ч. у недоношенных детей. Таким образом, до начала терапии препаратом 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.

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. Поэтому у пациентов, получающих цефоперазон+[сульбактам], которым необходимо искусственное питание (внутрь или парентерально), следует избегать применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.07.2024 № 13200
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

растворов, содержащих этанол.

Влияние на результаты лабораторных и других диагностических исследований

При использовании растворов 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 цефоперазона+[сульбактама] его влияние на способность вождения автотранспорта и управления механизмами маловероятно.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции сгруппированы на основании системно-органных классов MedDRA. Частота нежелательных реакций приведена в соответствии с категориями CIOMS (Совет международных медицинских научных организаций): очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000, включая отдельные сообщения), частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту не представляется возможным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	
Очень часто	Лейкопения[§], нейтропения[§], положительная прямая реакция Кумбса[§], снижение гемоглобина и гематокрита[§], тромбоцитопения[§]
Часто	Коагулопатия[*], эозинофилия[§]
Частота неизвестна	Гипопротромбинемия*
Нарушения со стороны иммунной системы	
Частота неизвестна	Анафилактический шок[*†], анафилактическая реакция[*†], анафилактоидная реакция[†] (включая шок)[*], реакции гиперчувствительности[*†]
Нарушения со стороны нервной системы	
Редко	головная боль

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.07.2024 № 13200
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Нарушения со стороны сосудов	
Частота неизвестна	Кровотечение*†, васкулит*, артериальная гипотензия*
Желудочно-кишечные нарушения	
Часто	Диарея, тошнота, рвота
Частота неизвестна	Псевдомембранозный колит*
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	
Часто	Повышение активности аланинаминотрансферазы§, аспартатаминотрансферазы§, щелочной фосфатазы в крови§, повышение концентрации билирубина в крови§
Частота неизвестна	Желтуха*
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	
Редко	Зуд, крапивница
Частота неизвестна	Токсический эпидермальный некролиз*†, синдром Стивенса-Джонсона*†, эксфолиативный дерматит*†, макулопапулезная сыпь*
Нарушения со стороны со стороны почек и мочевыводящих путей	
Частота неизвестна	Гематурия*
Общие нарушения и реакции в месте введения	
Редко	Флебит в месте инфузии, боль и жжение в месте инъекции, лихорадка, озноб

* Нежелательные явления, выявленные в ходе пострегистрационного применения препарата.

§ 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 до начала лечения. Применен такой консервативный подход, так как исходные данные не позволяли разделить подмножество пациентов с отклонениями результатов анализов, имевшимися до начала лечения, у которых значимые изменения результатов лабораторных тестов возникли после начала лечения, и подмножество пациентов с отклонениями результатов анализов, имевшимися до начала лечения, но у которых после начала лечения не было значительных изменений результатов лабораторных тестов. Что касается количества лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов, гемоглобина и гематокрита, в отчетах по исследованиям сообщается только об отклонениях от нормы. Не указывается, произошло повышение или снижение показателей.

† Имеются сообщения о случаях с летальным исходом

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.07.2024 № 13200
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Сообщение может быть отправлено:

Российская Федерация

109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефоны: +7 (495) 698-45-38; +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: npr.roszdravnadzor.ru

4.9. Передозировка

Информация об острой токсичности цефоперазона и сульбактама у человека ограничена.

Симптомы

При передозировке можно ожидать появления нежелательных эффектов, зарегистрированных при использовании препарата. 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 препарата 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 синергизмом с пенициллинами и цефалоспоринами. Кроме того, сульбактам взаимодействует с некоторыми пенициллин-связывающими белками, поэтому цефоперазон+[сульбактам] часто оказывает более выраженное действие на чувствительные штаммы, чем один цефоперазон.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.07.2024 № 13200
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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

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) мкг/мл, выраженная в концентрации цефоперазона, для чувствительных микроорганизмов меньше либо равна 16, для организмов с промежуточной чувствительностью от 17 до 63, а для резистентных - более 64. Зоны чувствительности при определении диско-диффузионным методом составляют: для чувствительных микроорганизмов ≥ 21 мм; с промежуточной чувствительностью от 16 до 20 мм, а для резистентных ≤ 15 мм.

Для определения МПК можно использовать 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 мкг и 30 сульбактама. Для контрольного штамма *Acinetobacter* spp. (ATCC 43498) диаметр зоны составляет 26-32 мм; для *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) - 22-28 мм; для *Escherichia coli* (ATCC 25922) - 27-33 мм; для *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) - 23-30 мм.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.07.2024 № 13200
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Максимальные концентрации (C_{max}) сульбактама и цефоперазона после внутривенного введения 2 г препарата (1 г сульбактама, 1 г цефоперазона) в течение 5 мин составили в среднем 130,2 мкг/мл и 236,8 мкг/мл соответственно. 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 сульбактама/цефоперазона (0,5 г сульбактама, 1 г цефоперазона) C_{max} сульбактама и цефоперазона в сыворотке наблюдались в период от 15 мин до 2 ч после введения. C_{max} в сыворотке составляли 19,0 и 64,2 мкг/мл сульбактама и цефоперазона соответственно.

Распределение

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

Биотрансформация

Цефоперазон и сульбактам не метаболизируются в организме человека.

Элиминация

Приблизительно 84 % дозы сульбактама и 25 % дозы цефоперазона при введении комбинации цефоперазон+[сульбактам] выводятся почками. Большая часть оставшейся дозы цефоперазона выводится с желчью. Цефоперазон не вытесняет билирубин из связи с белками плазмы. Период полувыведения ($T_{1/2}$) сульбактама составляет в среднем около 1 ч, цефоперазона - 1,7 ч. Сывороточная концентрация пропорциональна введенной дозе.

Данных о наличии какого-либо фармакокинетического взаимодействия между цефоперазоном и сульбактамом при введении комбинации цефоперазон+[сульбактам] нет.

При повторном применении значимых изменений фармакокинетики обоих компонентов цефоперазон+[сульбактам] не отмечено. При введении препарата каждые 8-12 ч кумуляции не наблюдалось.

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением 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 $T_{1/2}$ сульбактама (в среднем, от 6,9 до 9,7 ч в различных исследованиях). Гемодиализ вызывал значительные изменения $T_{1/2}$, общего клиренса и объема распределения сульбактама.

Печеночная недостаточность

Так как цефоперазон активно выводится с желчью, то у пациентов с заболеваниями печени и/или обструкцией желчных путей $T_{1/2}$ цефоперазона обычно удлиняется, а экскреция препарата почками увеличивается. Даже при тяжелом нарушении функции печени в желчи достигается терапевтическая концентрация цефоперазона, а $T_{1/2}$ увеличивается только в 2-4 раза.

Лица пожилого возраста

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.07.2024 № 13200
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

Фармакокинетика цефоперазона+[сульбактама] изучалась у пожилых людей с почечной недостаточностью и нарушенной функцией печени. По сравнению со здоровыми добровольцами, выявлено увеличение длительности $T_{1/2}$, снижение клиренса и повышение объема распределения как сульбактама, так и цефоперазона. Фармакокинетика сульбактама коррелировала со степенью нарушения функции почек, а фармакокинетика цефоперазона – со степенью нарушения функции печени.

Дети

В исследованиях у детей не было выявлено существенных изменений фармакокинетики компонентов цефоперазона+[сульбактама] по сравнению с таковыми у взрослых. $T_{1/2}$ сульбактама у детей составлял от 0,9 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 Бакцефорт и аминогликозидов не следует смешивать, учитывая фармацевтическую несовместимость между ними. Если проводится комбинированная терапия препаратом Бакцефорт 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 Бакцефорт 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)

Невскрытый флакон

2 года.

Приготовленный раствор

После восстановления

Восстановленные растворы препарата можно хранить в течение 24 часов при комнатной температуре (25 ºС) или в течение 48 часов в холодильнике (от 2 до 8 ºС).

После разбавления

Растворы препарата для внутривенного введения, приготовленные с использованием совместимых растворителей, можно хранить в течение 24 часов при комнатной температуре (25 ºС) или в течение 48 часов в холодильнике (от 2 до 8 ºС).

Растворы препарата для внутривенного введения, приготовленные с использованием Рингера лактата, следует использовать сразу после приготовления.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.07.2024 № 13200
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

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

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Бакцефорт, 0,5 г+0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

0,5 г+0,5 г действующих веществ (в пересчете на цефоперазон и сульбактам, соответственно) во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл или 20 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке картонной.

Для стационаров: 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной.

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

1 г+1 г действующих веществ (в пересчете на цефоперазон и сульбактам, соответственно) во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл или 20 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке картонной.

Для стационаров: 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной.

Бакцефорт, 1,5 г+1,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

1,5 г+1,5 г действующих веществ (в пересчете на цефоперазон и сульбактам, соответственно) во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл или 20 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке картонной.

Для стационаров: 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной.

Бакцефорт, 2 г+2 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

2 г+2 г действующих веществ (в пересчете на цефоперазон и сульбактам, соответственно) во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл или 20 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке картонной.

Для стационаров: 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.07.2024 № 13200
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

коробке картонной.

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

Инструкция по приготовлению раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Восстановление

Доза препарата, г	Эквивалентные дозы цефоперазона+[сульбактама], г	Объем растворителя, мл	Максимальная конечная концентрация, мг/мл
1,0	0,5+0,5	3,4	125+125
2,0	1,0+1,0	6,8	125+125
3,0	1,5+1,5	10,2	125+125
4,0	2,0+2,0	13,6	125+125

Для приготовления раствора для в/м введения используют воду для инъекций (см. таблицу) или 2 % раствор лидокаина. 2 % раствор лидокаина нельзя применять для первоначального разведения цефоперазона+[сульбактама], учитывая их фармацевтическую несовместимость. Совместимости можно добиться путем 2-х этапного приготовления раствора. Для первичного разведения используют воду для инъекций в объемах, указанных ниже:

1,0 г (0,5 г + 0,5 г) цефоперазона+[сульбактама] - 2,6 мл;

2,0 г (1,0 г + 1,0 г) цефоперазона+[сульбактама] - 5,0 мл.

Затем полученный раствор разводят 2 % раствором лидокаина, добавляя 0,8 мл или 1,7 мл местного анестетика в полученный при первичном разведении раствор, содержащий 1,0 г, или 2,0 г цефоперазона+[сульбактама], соответственно, чтобы получить раствор антибиотика в 0,5 % растворе лидокаина.

Для приготовления раствора для в/в струйного введения содержимое флакона растворяют, как указано в таблице, одним из следующих инфузионных растворов: 5 % раствор декстрозы, 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы в 0,225 % растворе натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы в 0,9 % растворе натрия хлорида или вода для инъекций.

Для приготовления раствора для в/в капельного введения содержимое флакона растворяют, как указано в таблице, одним из следующих инфузионных растворов: 5 % раствор декстрозы, 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы в 0,225 % растворе натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы в 0,9 % растворе натрия хлорида или вода для инъекций; полученный раствор разводят до 20-100 мл тем же растворителем, который применялся при первичном растворении.

Приготовление раствора с использованием Рингера лактата

Так как раствор Рингера лактат не пригоден для первоначального разведения, раствор готовят в два этапа: сначала используют воду для инъекций (см. таблицу выше), а затем полученный раствор разводят раствором Рингера лактата до концентрации сульбактама 5 мг/мл (каждый 1 мл начального раствора разводят 25 мл раствора Рингера лактата).

Утилизация

Особые требования к утилизации неиспользованного лекарственного препарата и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.07.2024 № 13200
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0006)

отходов отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2.

Тел.: (391) 204-14-77.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2.

Тел.: (391) 204-14-77 .

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002453)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 02.06.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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