

# ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

## СУЛЬПЕРАЗОН<sup>®</sup> (SULPERAZONE<sup>®</sup>)

### Склад:

*діючі речовини:* сульбактам/цефоперазон;

1 флакон містить 623мг сульбактаму натрію, що еквівалентно 500 мг сульбактаму, та 623мг цефоперазону натрію, що еквівалентно 500 мг цефоперазону

1 флакон містить 1246мг сульбактаму натрію, що еквівалентно 1000 мг сульбактаму, та 1246 мг цефоперазону натрію, що еквівалентно 1000 мг цефоперазону.

*допоміжні речовини:* відсутні

**Лікарська форма.** Порошок для розчину для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* порошок від білого до майже білого кольору, що не містить сторонніх часток.

**Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Бета-лактамі антибіотики. Цефалоспорины третього покоління. Код АТХ J01D D62.

### Фармакологічні властивості.

*Фармакодинаміка.*

Сульперазон<sup>®</sup> є комбінацією сульбактаму натрію та цефоперазону натрію.

Сульбактам натрію є похідним основного пеніцилінового ядра. Він є необоротним інгібітором бета-лактамази та застосовується тільки парентерально. За хімічною структурою це сульфон натрію пеніцилінату. Містить 92 мг натрію (4 мЕкв) на 1 грам. Сульбактам – дуже легко розчинний у воді кристалічний порошок майже білого кольору. Молекулярна маса становить 255,22.

Цефоперазон натрію – це напівсинтетичний цефалоспориновий антибіотик III покоління широкого спектра дії, що застосовується тільки парентерально. Містить 34 мг натрію (1,5 мЕкв) на 1 грам. Цефоперазон – це легко розчинний у воді кристалічний порошок білого кольору. Молекулярна маса становить 667,65.

*Механізм дії.* Антибактеріальним компонентом сульбактаму/цефоперазону є цефоперазон – цефалоспорин III покоління, що діє проти чутливих мікроорганізмів у стадії активної мультиплікації шляхом пригнічення біосинтезу мукопептиду клітинної мембрани. Сульбактам не має вираженої антибактеріальної активності, за винятком активності проти *Neisseriaceae* та *Acinetobacter*. Однак біохімічні дослідження на безклітинних бактеріальних системах показали, що сульбактам є необоротним інгібітором найважливіших бета-лактамаз, що продукуються мікроорганізмами, резистентними до бета-лактамічних антибіотиків.

Потенціал сульбактаму щодо запобігання деструкції пеніцилінів та цефалоспоринів резистентними мікроорганізмами підтверджений у ході досліджень резистентних штамів на цілісних мікроорганізмах, у яких сульбактам продемонстрував виражений синергізм з пеніцилінами та цефалоспоринами. Оскільки сульбактам також зв'язується з деякими пеніцилінзв'язуючими білками, чутливі штами стають вразливішими до дії препарату Сульперазон<sup>®</sup>, ніж до дії одного цефоперазону.

Комбінація сульбактаму та цефоперазону є активною проти всіх мікроорганізмів, чутливих до цефоперазону. Крім того, спостерігається синергізм дії (зниження мінімальних концентрацій комбінації, що пригнічують мікроорганізми приблизно в 4 рази порівняно з такими концентраціями для кожного компонента окремо) проти різних мікроорганізмів з найбільш вираженою дією проти таких мікроорганізмів: *Haemophilus influenzae*, видів *Bacteroides*, видів *Staphylococcus*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogens*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus*.

Сульперазон<sup>®</sup> проявляє активність *in vitro* щодо широкого спектра клінічно значущих мікроорганізмів.

### Грамположитивні мікроорганізми:

- *Staphylococcus aureus* (штами, що продукують або не продукують пеніциліназу);

- *Staphylococcus epidermidis*;
- *Streptococcus pneumoniae* (попередня назва *Diplococcus pneumoniae*);
- *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолітичний стрептокок групи А);
- *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолітичний стрептокок групи В);
- більшість інших штамів бета-гемолітичних стрептококів;
- багато штамів *Streptococcus faecalis* (ентерококи).

Грамнегативні мікроорганізми:

- *Escherichia coli*;
- види *Klebsiella*;
- види *Enterobacter*;
- види *Citrobacter*;
- *Haemophilus influenzae*;
- *Proteus mirabilis*;
- *Proteus vulgaris*;
- *Morganella morganii* (попередня назва *Proteus morganii*);
- *Providencia rettgeri* (попередня назва *Proteus rettgeri*);
- види *Providencia*;
- види *Serratia* (включаючи *S. marcescens*);
- види *Salmonella* та *Shigella*;
- *Pseudomonas aeruginosa* та деякі види *Pseudomonas*;
- *Acinetobacter calcoaceticus*;
- *Neisseria gonorrhoeae*;
- *Neisseria meningitidis*;
- *Bordetella pertussis*;
- *Yersinia enterocolitica*.

Анаеробні мікроорганізми:

- грамнегативні бактерії (включаючи *Bacteroides fragilis*, інші види *Bacteroides* та види *Fusobacterium*);
- грампозитивні та грамнегативні коки (включаючи види *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* та *Veillonella*);
- грампозитивні бактерії (включаючи види *Clostridium*, *Eubacterium* та *Lactobacillus*).

Для препарату Сульперазон® встановлені нижчезазначені діапазони ефективних концентрацій.

Мінімальні інгібуючі концентрації (МІК) (мкг/мл, як концентрації цефоперазону):

Чутливі	≤ 16
Проміжні	17-63
Резистентні	≥ 64

Розміри диска зони чутливості (мм, Кірбі-Бауер):

Чутливі	≥ 21
Проміжні	16-20
Резистентні	≤ 15

Для визначення МІК слід застосовувати серійні розведення сульбактаму/цефоперазону за допомогою методу розведення агару або бульйону. Рекомендовано застосування тесту чутливості диска, що містить 30 мкг сульбактаму та 75 мкг цефоперазону. Лабораторна відповідь «чутливий» означає, що на мікроорганізм-збудник інфекції, імовірно, буде ефективно впливати терапія препаратом Сульперазон®, а відповідь «резистентний» означає, що такий ефективний вплив є малоімовірним. Відповідь «проміжний» означає, що мікроорганізм може бути чутливим до препарату Сульперазон® при застосуванні останнього у вищих дозах, або інфекція розвинулась у тих тканинах чи рідинах організму, де очікується досягнення високих концентрацій антибіотика.

*Рекомендовані величини діапазону якості для чутливих до сульбактаму/цефоперазону*

*30 мкг/75 мкг дисків:*

Контрольний штамп	Розмір зони (мм)
Види <i>Acinetobacter</i> ATCC 43498	26-32
<i>Pseudomonas aeruginosae</i> ATCC 27853	22-28
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	27-33
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	23-30

*Фармакокінетика.*

Середні значення максимальних концентрацій сульбактаму та цефоперазону після разового внутрішньовенного введення протягом 5 хвилин 2 г (у співвідношенні 1 : 1) препарату Сульперазон® (1 г сульбактаму +1 г цефоперазону) у здорових добровольців становили 130 та 236,8 мкг/мл відповідно. Це свідчить про більший об'єм розподілу сульбактаму ( $V_d = 18,0-27,6$  л) порівняно з розподілом цефоперазону ( $V_d = 10,2-11,3$  л).

Середні значення максимальних концентрацій сульбактаму та цефоперазону після разового внутрішньовенного введення протягом 15 хвилин 4,5 г (у співвідношенні 1 : 2) препарату Сульперазон® (1,5 г сульбактаму +3 г цефоперазону) у здорових добровольців становили 88,3 мкг/мл та 416,1 мкг/мл відповідно.

Максимальні концентрації сульбактаму та цефоперазону у сироватці крові після першого внутрішньом'язового введення 1,5 г препарату Сульперазон® (0,5 г сульбактаму +1 г цефоперазону) у здорових добровольців становила 11 мкг/мл та 45,3 мкг/мл і 29,9 мкг/мл та 58,4 мкг/мл відповідно після введення сьомої дози при застосуванні препарату кожні 12 годин.

Приблизно 84 % дози сульбактаму та 25 % дози цефоперазону, отриманих при введенні препарату сульбактам/цефоперазон, виводиться нирками. Більшість дози цефоперазону, що залишилась, виводиться з жовчю. Після введення сульбактаму/цефоперазону середній період напіврозпаду сульбактаму становить 1 годину, а цефоперазону – 1,7 години. Концентрації у плазмі крові пропорційні до введеної дози. Ці дані відповідають раніше опублікованим результатам фармакокінетичного дослідження цих компонентів при їх окремому застосуванні.

Після внутрішньом'язового введення 1,5 г препарату Сульперазон® (0,5 г сульбактаму і 1 г цефоперазону) максимальні концентрації сульбактаму і цефоперазону у плазмі крові досягалися у період часу від 15 хвилин до 2 годин після введення препарату. Середні значення максимальних концентрацій становили 19, і 64,2 мкг/мл для сульбактаму та цефоперазону відповідно.

Після багаторазового введення препарату не повідомлялося про будь-які суттєві зміни у фармакокінетиці компонентів препарату Сульперазон® та не спостерігалася будь-яка їх кумуляція при застосуванні через кожні 8-12 годин.

*Пацієнти з порушеннями функції печінки.*

Див. розділ «Особливості застосування».

*Пацієнти з порушеннями функції нирок.*

У пацієнтів з порушенням функції нирок різного ступеня тяжкості, яким вводили Сульперазон®, загальний кліренс сульбактаму в організмі високо корелював з визначеним кліренсом креатиніну. У пацієнтів з нефункціонуючою ниркою середній термін напіввиведення сульбактаму був значно довшим (у середньому 6,9 і 9,7 години за даними різних досліджень). Застосування гемодіалізу значно змінює термін напіввиведення, загальний кліренс організму та об'єм розподілу сульбактаму. Не спостерігалася значущих відмінностей у фармакокінетиці цефоперазону у пацієнтів з нирковою недостатністю.

*Пацієнти літнього віку.*

Фармакокінетику препарату Сульперазон® вивчали у пацієнтів літнього віку з порушенням функції нирок та порушенням функції печінки. Обидва компоненти препарату, сульбактам і цефоперазон, виявили довший термін напіввиведення, нижчий кліренс та більший об'єм розподілу порівняно з відповідними показниками у добровольців. Фармакокінетичні дані для сульбактаму добре співвідносяться зі ступенем порушення функції нирок, тоді як дані для цефоперазону добре співвідносяться зі ступенем порушення функції печінки.

## Діти.

Дослідження, що проводили з участю дітей, продемонстрували відсутність будь-яких істотних змін у фармакокінетиці компонентів препарату Сульперазон® порівняно з даними для дорослих пацієнтів. У дітей середній період напіврозпаду сульбактаму коливався від 0,91 до 1,42 години, а цефоперазону – від 1,44 до 1,88 години.

Сульбактам та цефоперазон добре розподіляються у тканинах та рідинах організму, включаючи жовч, жовчний міхур, шкіру, апендикс, фалопієві труби, яєчники, матку та ін.

Немає доказів будь-якої фармакокінетичної взаємодії між сульбактамом і цефоперазоном при їх сумісному застосуванні у формі препарату Сульперазон®.

Цефоперазон не заміщає білірубін у місцях зв'язування з протеїнами плазми крові.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

Препарат застосовують для лікування інфекцій, спричинених чутливими штамми мікроорганізмів:

- інфекції дихальних шляхів (верхніх і нижніх відділів);
- інфекції сечовивідних шляхів (верхніх і нижніх відділів);
- перитоніт, холецистит, холангіт та інші інфекції черевної порожнини;
- септицемія;
- менінгіт;
- інфекції шкіри і м'яких тканин;
- інфекції кісток і суглобів;
- запальні захворювання органів малого таза, ендометрит, гонорея та інші інфекції статевих органів.

### **Протипоказання.**

Сульперазон□ протипоказаний пацієнтам з відомою алергією на пеніциліни, сульбактам, цефоперазон або будь-який цефалоспорин.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

*Комбінована терапія.* Зважаючи на широкий спектр антибактеріальної активності сульбактаму /цефоперазону, для адекватного лікування більшості інфекцій можна застосовувати Сульперазон® як монотерапію. Однак за певних показань сульбактам/цефоперазон можна застосовувати разом з іншими антибіотиками. При одночасному застосуванні аміноглікозидів необхідно контролювати функції нирок протягом усього курсу терапії (також див. розділ «Несумісність»).

*Алкоголь.* При вживанні алкоголю під час курсу лікування та протягом 5 днів після застосування цефоперазону відзначали такі реакції як почервоніння обличчя, пітливість, головний біль, тахікардія. Аналогічні реакції спостерігалися і при застосуванні інших цефалоспоринів. Пацієнтам слід бути обережними при вживанні алкогольних напоїв під час застосування препарату Сульперазон®. При використанні штучного харчування (перорального або парентального) не слід використовувати розчини, що містять етанол.

*Взаємодія з речовинами, що використовують при проведенні лабораторних аналізів* При застосуванні розчину Бенедикта або Фелінга може виникнути хибно-позитивна реакція на глюкозу в сечі.

### **Особливості застосування.**

*Гіперчутливість.* Повідомлялося про розвиток тяжких, а інколи і летальних реакцій гіперчутливості (анафілактичних реакцій) у пацієнтів, які отримували терапію бета-лактамами або цефалоспориновими антибіотиками, включаючи цефоперазон/сульбактам. Розвиток таких реакцій частіше спостерігається в осіб з реакціями гіперчутливості до багатьох алергенів в анамнезі.

При розвитку алергічних реакцій застосування препарату слід припинити та призначити відповідне лікування. Тяжкі анафілактичні реакції потребують негайного застосування епінефрину. За призначенням слід провести оксигенотерапію, застосувати стероїдні препарати, забезпечити прохідність дихальних шляхів, включаючи інтубацію.

**Застосування при порушеннях функції печінки.** Цефоперазон значною мірою виділяється з жовчю. У пацієнтів із захворюваннями печінки та/або обструкцією жовчовивідних шляхів період напіввиведення цефоперазону із сироватки крові, як правило, подовжується, а виведення із сечею посилюється. Навіть при тяжких порушеннях функції печінки в жовчі спостерігаються терапевтичні концентрації цефоперазону і тільки період напіввиведення збільшується у 2-4 рази.

Коригування дози може бути необхідним у разі тяжкої обструкції жовчовивідних шляхів, тяжких захворювань печінки або у разі порушень функції нирок, що пов'язані з будь-яким із таких станів. У пацієнтів із порушеннями функції печінки та супутнім порушенням функції нирок потрібно контролювати концентрацію цефоперазону у сироватці крові та у разі необхідності коригувати дозування. У таких випадках без ретельного контролю концентрацій у сироватці крові доза цефоперазону не повинна перевищувати 2 г/добу

**Загальні попередження.** Як і при застосуванні інших антибіотиків, лікування цефоперазоном/сульбактамом у деяких пацієнтів може призводити до розвитку дефіциту вітаміну К. Механізм цього явища, імовірно, пов'язаний із пригніченням кишкової мікрофлори, що в нормі синтезує даний вітамін. Таким чином, група ризику включає пацієнтів з обмеженим харчуванням, мальабсорбцією (наприклад при муковісцидозі) та пацієнтів, які тривалий час перебувають на парентеральному (внутрішньовенному) харчуванні. У таких пацієнтів, а також у пацієнтів, які застосовують антикоагулянти, слід контролювати протромбіновий час (або Міжнародне нормалізоване співвідношення) та при наявності показань призначати прийом екзогенного вітаміну К.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале застосування препарату Сульперазон® може призвести до посиленого росту нечутливої мікрофлори. Протягом лікування слід ретельно спостерігати за станом пацієнтів. Як і при застосуванні інших сильнодіючих системних засобів, рекомендовано періодично контролювати наявність проявів порушень функцій систем органів, включаючи порушення функції нирок, печінки та кровотворної системи, особливо у недоношених новонароджених та інших немовлят.

Про виникнення діареї, пов'язаної з *Clostridium difficile*, повідомлялося при застосуванні майже усіх антибактеріальних засобів, включаючи сульбактам натрію/цефоперазон натрію. Тяжкість проявів може бути від помірної діареї до коліту з летальним наслідком застосування антибактеріальних препаратів впливає на нормальну флору кишечника та призводить до підвищеного росту *C. difficile*.

*C. difficile* продукує токсини А та В, що, у свою чергу, сприяє розвитку діареї, пов'язаної з *Clostridium difficile*. Штами *C. difficile*, що продукують токсини, можуть підвищувати захворюваність та летальність, оскільки такі інфекції є резистентними до антибактеріальної терапії та можуть потребувати колектомії. Важливо розглядати можливість цього діагнозу у пацієнтів із діареєю, що є наслідком антибактеріальної терапії. Необхідний ретельний аналіз анамнезу, оскільки про розвиток діареї, пов'язаної з *Clostridium difficile*, повідомлялося після 2 місяців після завершення антибактеріальної терапії.

Лікарський засіб містить натрій: препарат може бути непридатний для застосування пацієнтам, яким необхідно обмежити вживання натрію.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.**

**Вагітність.** Дослідження впливу препарату на репродуктивну функцію, що проводили на щурах у дозах, що у 10 разів перевищували дозу для людини, не виявили доказів погіршення фертильності, а також тератогенного впливу. Сульбактам і цефоперазон проникають крізь плацентарний бар'єр, але всебічних та добре контрольованих досліджень за участю вагітних жінок не проводили. Зважаючи на те, що дослідження впливу препарату на репродуктивну функцію у тварин не завжди передбачають реакцію людини, Сульперазон□ можна застосовувати у період вагітності лише у разі крайньої необхідності.

**Період годування груддю.** У грудне молоко проникає тільки невелика частина введеної дози сульбактаму та цефоперазону. Сульперазон□ слід з обережністю призначати жінкам, які годують груддю, незважаючи на те, що обидві складові препарату проникають у грудне молоко у незначній кількості.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.**

Клінічний досвід застосування сульбактаму/цефоперазону дає підстави вважати, що вплив препарату на здатність пацієнта керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами малоімовірний.

**Спосіб застосування та дози.**

*Дорослі.* Звичайна доза препарату Сульперазон<sup>□</sup> для дорослих становить 2-4 г на добу (тобто від 1 до 2 г цефоперазону на добу) внутрішньовенно або внутрішньом'язово в рівномірно розподілених дозах кожні 12 годин.

При тяжких або рефрактерних інфекціях добу дозу препарату Сульперазон<sup>□</sup> можна підвищити до 8 г (тобто доза цефоперазону – 4 г) внутрішньовенно у рівномірно розподілених дозах кожні 12 годин. Рекомендована максимальна добова доза сульбактаму становить 4 г (8 г препарату Сульперазон<sup>□</sup>).

*Діти.* Звичайна доза препарату Сульперазон<sup>□</sup> для дітей становить від 40 до 80 мг/кг маси тіла/добу (тобто 20-40 мг/кг маси тіла/добу цефоперазону), рівномірно розподілена на 2-4 дози.

Співвідношення	Сульбактам/ цефоперазон (мг/кг маси тіла/добу)	Доза сульбактаму (мг/кг маси тіла/добу)	Доза цефоперазону (мг/кг маси тіла/добу)
1:1	40-80	20-40	20-40

При тяжких або рефрактерних інфекціях добу дозу можна підвищити до 160 мг/кг маси тіла (80 мг/кг маси тіла/добу цефоперазону), рівномірно розділивши її на 2-4 дози.

*Новонароджені.* Новонародженим 1-го тижня життя препарат слід вводити кожні 12 годин. Максимальна добова доза сульбактаму для дітей не повинна перевищувати 80 мг/кг/добу (160 мг/кг маси тіла/добу препарату Сульперазон<sup>□</sup>). У випадку, якщо необхідна доза цефоперазону, що перевищує 80 мг/кг маси тіла /добу, додаткову дозу цефоперазону слід застосовувати окремо.

Сульперазон<sup>□</sup> ефективно застосовують дітям, однак всебічних досліджень застосування препарату недоношеним або доношеним новонародженим не проводили. Тому перед початком лікування недоношених або доношених новонароджених слід ретельно оцінити потенційну користь та ризик від застосування препарату.

У новонароджених із білірубіновою енцефалопатією цефоперазон не заміщує білірубін у місцях зв'язування з протеїнами плазми крові.

*Порушення функції печінки.* Див. розділ «Особливості застосування».

*Порушення функції нирок.* Режим дозування при застосуванні препарату Сульперазон<sup>□</sup> слід коригувати для пацієнтів зі значним зниженням функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) з метою компенсації зниженого кліренсу сульбактаму. Пацієнтам із кліренсом креатиніну 15-30 мл/хв слід призначати сульбактам у максимальній дозі 1 г, яку слід вводити кожні 12 годин (максимальна добова доза сульбактаму – 2 г), а пацієнтам з кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв слід призначати сульбактам у максимальній дозі 500 мг, яку вводять кожні 12 годин (максимальна добова доза сульбактаму – 1 г). При тяжких інфекціях може виникнути необхідність додаткового застосування цефоперазону окремо.

Фармакокінетичний профіль сульбактаму суттєво змінюється при проведенні гемодіалізу.

Період напіввиведення цефоперазону із сироватки крові при гемодіалізі дещо зменшується. Отже, режим дозування слід встановити відповідно до періоду діалізу.

*Пацієнти літнього віку.* Див. розділ «Фармакокінетика».

*Внутрішньовенне застосування.*

Для краплинної інфузії вміст кожного флакона препарату Сульперазон<sup>□</sup> слід розчинити у відповідній кількості 5 % розчину глюкози, 0,9 % розчину натрію хлориду для ін'єкцій або стерильної води для ін'єкцій, а потім перед застосуванням розвести до 20 мл тим самим розчином з подальшим введенням протягом 15-60 хв.

Для внутрішньовенної ін'єкції вміст флакона слід розводити як описано вище та вводити протягом щонайменше 3 хвилин.

Розчин Рінгера лактату є прийнятним розчинником для проведення внутрішньовенної інфузії, але не для первинного розведення (див. розділ «Несумісність»).

*Внутрішньом'язове застосування.*

2 % розчин лідокаїну гідрохлориду є прийнятним розчинником для приготування розчину для внутрішньом'язового введення, але не для первинного розведення (див. розділ «Несумісність»).

При застосуванні лідокаїну як розчинника слід зробити шкірну пробу на непереносимість та врахувати інформацію з безпеки лідокаїну.

*Відновлення.*

Загальна доза (г)	Еквівалентна доза сульбактам+цефоперазон (г)	Об'єм розчинника	Максимальна кінцева концентрація (мг/мл)
1	0,5+0,5	3,4	125+125
2	1+1	6,7	125+125

Сульперазон<sup>□</sup> є сумісним з водою для ін'єкцій, 5 % розчином глюкози, 0,9 % розчином натрію хлориду, 5 % розчином глюкози в 0,225 % розчині натрію хлориду та 5 % глюкозою у 0,9 % розчині натрію хлориду в концентраціях від 10 мг цефоперазону та 5 мг сульбактаму на 1 мл і до 250 мг цефоперазону та 125 мг сульбактаму на 1 мл.

*Розчин Рінгера лактату.* Для відновлення слід використовувати стерильну воду для ін'єкцій (див. розділ «Несумісність»). Необхідним є двоетапне розведення з використанням води для ін'єкцій (див. таблицю вище); потім отриманий розчин слід розвести розчином Рінгера лактату для отримання концентрації сульбактаму 5 мг/мл (до 2 мл або 4 мл початково розбавленого розчину слід додати 50 мл або 100 мл розчину Рінгера лактату відповідно).

*Лідокаїн.* Для відновлення слід використовувати стерильну воду для ін'єкцій (див. розділ «Несумісність»). Будь-який невикористаний продукт або відходи потрібно утилізувати відповідно до місцевих вимог.

*Діти.* Препарат застосовують дітям (див. інформацію, наведену вище).

### **Передозування.**

Інформації щодо гострої інтоксикації людей цефоперазоном натрію та сульбактамом натрію недостатньо. Очікується, що передозування препарату може спричинити прояви, що, головним чином, є посиленням його побічних ефектів. Слід брати до уваги, що високі концентрації бета-лактамних антибіотиків у спинномозковій рідині можуть спричинити неврологічні реакції, зокрема судоми. Оскільки цефоперазон та сульбактам виділяються із циркуляції шляхом гемодіалізу, ця процедура може посилювати виведення препарату з організму у разі передозування у пацієнтів з порушенням функції нирок.

### **Побічні реакції.**

Сульбактам/цефоперазон загалом добре переноситься. Більшість побічних реакцій легкі або помірні за тяжкістю та добре переносяться протягом лікування.

Наступні побічні реакції спостерігалися у ході клінічних досліджень (порівняльних та не порівняльних) та після виходу препарату на ринок. Усі побічні реакції зазначені відповідно до класифікації MedDRA. У кожній категорії побічні реакції зазначені у порядку клінічної значущості.

Частота зазначена відповідно згідно з класифікацією Ради міжнародних науково-медичних організацій (CIOMS III): дуже часто  $\geq 1/10$  ( $\geq 10\%$ ), часто  $\geq 1/100 - < 1/10$  ( $\geq 1\% - < 10\%$ ), нечасто  $\geq 1/1000 - < 1/100$  ( $\geq 0,1\% - < 1\%$ ), частота невідома (неможливо оцінити, базуючись на наявній інформації).

Класи систем органів	Частота	Побічні реакції
З боку крові та лімфатичної системи	Дуже часто	Лейкопенія*, нейтропенія*, позитивна проба Кумбса*, зниження рівня гемоглобіну*, зниження рівня гематокриту*, тромбоцитопенія*
	Часто	Еозинофілія*
	Нечасто	Зменшення кількості нейтрофілів
	Невідомо	Гіпопротромбінемія
З боку імунної системи	Невідомо	Анафілактоїдна реакція (включаючи шок)**, гіперчутливість**
З боку нервової системи	Нечасто	Головний біль
З боку судинної системи	Невідомо	Васкуліт, артеріальна гіпотензія
З боку шлунково-кишкового тракту	Часто	Діарея, нудота, блювання
	Нечасто	Псевдомембранозний коліт

З боку гепатобіліарної системи	Дуже часто	Підвищення рівня аланінамінотрансферази*, підвищення рівня аспартатамінотрансферази*, підвищення рівня лужної фосфатази крові*
	Часто	Підвищення рівню білірубину*
	Невідомо	Жовтяниця
З боку шкіри та підшкірних тканин	Нечасто	Свербіж, кропив'янка
	Невідомо	Токсичний епідермальний некроліз**, синдром Стівенса-Джонсона, макулопапульозні висипання
З боку нирок та сечовидільної системи	Невідомо	Гематурія
Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату	Нечасто	Флебіт у місці введення, біль у місці ін'єкції, пірексія, озноб

\* У розрахунки щодо порушень з боку результатів досліджень були включені всі доступні лабораторні значення, включаючи пацієнтів із порушеннями на базовому рівні. Такий консервативний підхід був взятий за основу, оскільки початкова інформація не диференціює підгрупи пацієнтів із порушеннями на базовому рівні, які мали значущі зміни у лабораторних показниках, що були пов'язані із лікуванням, та пацієнтів, які не мали таких змін.

Для таких показників як лейкоцити, нейтрофіли, тромбоцити, гемоглобін та гематокрит повідомлялося тільки про порушення. Підвищення чи зниження рівня не диференціювали.

\*\* Надходили повідомлення про летальні наслідки.

Надходили повідомлення про розвиток такої побічної реакції, як кровотеча.

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції.* Після реєстрації лікарського засобу дуже важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції. Це дає змогу проводити безперервний моніторинг співвідношення між користю і ризиками, пов'язаними із застосуванням цього лікарського засобу. Лікарям слід звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції відповідно до вимог законодавства.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C. Зберігати в недоступному для дітей місці.

### **Несумісність.**

*Аміноглікозиди.* Розчини препарату Сульперазон® та аміноглікозидів не слід безпосередньо змішувати, оскільки між ними існує фізична несумісність. Якщо необхідна комбінована терапія препаратом Сульперазон® та аміноглікозидами, слід застосовувати їх послідовну роздільну краплинну інфузію із застосуванням окремої вторинної внутрішньовенної труbkової системи, при цьому первинна внутрішньовенна труbkова система повинна бути ретельно промита відповідним розчином у перерві між інфузіями зазначених препаратів. Також доцільно, щоб протягом доби інтервали між введеннями препарату Сульперазон® та аміноглікозидів були по можливості максимальними.

*Розчин Рінгера лактату.* Первинне розведення розчином Рінгера лактату не рекомендоване, оскільки ця суміш є несумісною. Однак застосування двоетапного процесу розведення, при якому первинним розчинником є вода для ін'єкцій, дає можливість уникнути несумісності при подальшому розведенні розчином Рінгера лактату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

*Лідокаїн.* Первинне розведення 2 % розчином лідокаїну не рекомендовано, оскільки ця суміш є несумісною. Однак застосування двоетапного процесу розведення, при якому первинним розчинником є вода для ін'єкцій, дає можливість уникнути несумісності при подальшому розведенні 2 % розчином лідокаїну хлориду (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).



**Упаковка.** По 1 г (500 мг/500 мг) або по 2 г (1000 мг/1000 мг) порошку для розчину для ін'єкцій у флаконах, по 1 або по 5 або по 10 флаконів у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Хаупт Фарма Латіна С.р.л./Haupt Pharma Latina S.r.l.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Борго Сан Мішель С.С. 156 КМ. 47, 600 - 04100 Латіна (ЛТ), Італія/

Borgo San Michele S.S. 156 KM. 47, 600 - 04100 Latina (LT), Italy.