



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Рахмановский пер., 3, г. Москва, ГСП-4, 127994
тел.: 628-44-53, факс: 628-50-58

ООО "Фрезениус Каби",
Россия

125167 г. Москва,
Ленинградский проспект,
д. 37, корпус 9

На № 14.11.2018 № 20-3-4077850/ИД/ИЗМ
от _____

**Решение о внесении изменений в
документы, содержащиеся в
регистрационном досье на
зарегистрированный лекарственный
препарат для медицинского
применения**



Министерством здравоохранения Российской Федерации в соответствии со статьей 30 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и на основании представленного заявления № 97260 (вх. № 4077850 от 25.07.2018) и документов по результатам проведенных экспертиз принято решение о внесении изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения:

Пиперациллин+Тазобактам Каби

(торговое наименование лекарственного средства)

Пиперациллин+[Тазобактам]

(международное непатентованное, или группировочное, или химическое наименование лекарственного средства)

порошок для приготовления раствора для инфузий, 2.0 г + 0.25 г, 4.0 г + 0.5 г

(лекарственная форма, дозировка)

Лабесфал Лабораториос Алмиро, С.А., Португалия

Zona Industrial do Lagedo, Santiago de Besteiros, 3465-157, Portugal

(наименование и адрес места осуществления производства)

ЛП-003543 от 29.03.2016

(номер регистрационного удостоверения, дата регистрации)

Фрезениус Каби Дойчланд ГмБХ, Германия

Else-Kroener-Strasse, 1, 61352, Bad Homburg v.d.H., Germany

(наименование держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата)

ЛП-003543-290316

(нормативная документация)

В соответствии с принятым решением в регистрационное досье вносятся следующие изменения:

- Изменение в инструкцию по применению лекарственного препарата (Взаимодействие с другими лекарственными средствами, Особые указания, Адрес для направления претензий).

К решению о внесении изменений прилагаются согласованные документы.

Приложение:

ведомость изменений к инструкции по применению (изм. № 1) - 9 л. в 1 экз.

Директор Департамента
государственного регулирования
обращения лекарственных средств



Ф. А. Романов

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП-003543-141118

СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Пиперациллин+Тазобактам Каби

наименование лекарственного препарата

порошок для приготовления раствора для инфузий

2,0 г + 0,25 г и 4,0 г + 0,5 г

лекарственная форма, дозировка

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия

произведено

Лабесфал Лабораториос Алмиро, С.А., Португалия

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « » 141118 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>Взаимодействие с другими лекарственными препаратами</p> <p><u>Миорелаксанты недеполяризующего действия</u></p> <p>Совместное применение пиперациллина с векуронием бромидом влечет за собой увеличение продолжительности нейромышечной блокады векуронием бромидом. Так как механизмы действия миорелаксантов недеполяризующего действия сходны между собой, следует ожидать, что продолжительность нейромышечной блокады, вызванной</p>	<p>Взаимодействие с другими лекарственными средствами</p> <p>Совместное применение пиперациллина+[тазобактам] с пробенецидом увеличивает периоды полувыведения и снижает почечный клиренс как пиперациллина, так и тазобактама, однако максимальные концентрации в плазме действующих веществ остаются без изменения.</p> <p>Не обнаружено фармакокинетического взаимодействия между пиперациллином+[тазобактам] и</p>

Старая редакция	Новая редакция
любым препаратом данной группы, может увеличиться в присутствии пиперациллина.	ванкомицином. В то же время в ограниченном числе ретроспективных исследований было отмечено повышение частоты развития острого поражения почек у пациентов, которые получали терапию пиперациллином и тазобактамом совместно с ванкомицином, по сравнению с пациентами, получающими только ванкомицин.
<u>Пероральные антикоагулянты</u>	
При одновременном применении гепарина, пероральных антикоагулянтов и других веществ, способных влиять на свертываемость крови и в том числе на функцию тромбоцитов, следует с большей частотой проводить соответствующие коагуляционные тесты и регулярно их анализировать.	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.
<u>Метотрексат</u>	
Пиперациллин может снижать выведение метотрексата, поэтому нужно контролировать концентрацию метотрексата в сыворотке крови больных, чтобы избежать токсического действия.	Фармакокинетика пиперациллина, тазобактама и метаболитов также значимо не изменялась при применении тобрамицина.
<u>Пробенецид</u>	
Как и в случае других препаратов пенициллина, одновременное применение пробенецида и пиперациллина/тазобактама вызывает увеличение периода полувыведения и снижение почечного клиренса как пиперациллина, так и тазобактама; однако, это не оказывает влияния на максимальную концентрацию обоих веществ в плазме крови.	Одновременное применение пиперациллина+[тазобактам] и векурония бромида может привести к более длительной нервномышечной блокаде, вызываемой последним (аналогичный эффект может наблюдаться при комбинации пиперациллина с другими недеполяризующими миорелаксантами).
<u>Аминогликозиды</u>	
Пиперациллин, как в отдельности, так и вместе с тазобактамом, существенно не изменял фармакокинетику тобрамицина у	При одновременном применении с пиперациллином+[тазобактам] гепарина, непрямых антикоагулянтов или других препаратов, влияющих на систему свертывания крови, в том числе на

Старая редакция	Новая редакция
<p>пациентов с нормальной почечной функцией или при ее легком или умеренном нарушении. Применение тобрамицина, в свою очередь, существенно не изменяло фармакокинетику пиперациллина, тазобактама и М1 метаболита.</p> <p>У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек была выявлена инактивация тобрамицина и гентамицина пиперациллином.</p> <p>Более подробная информация о применении пиперациллина/тазобактама совместно с аминогликозидами представлена ниже в подразделе «Несовместимость с другими препаратами».</p>	<p>функцию тромбоцитов, необходимо чаще контролировать состояние системы свертывания крови.</p> <p>Пиперациллин может задерживать выведение метотрексата (во избежание токсического эффекта необходимо контролировать концентрацию метотрексата в сыворотке крови).</p>
<p><u>Ванкомицин</u></p> <p>Не отмечено никакого фармакокинетического взаимодействия между пиперациллином/тазобактамом и ванкомицином.</p> <p><u>Влияние на лабораторные анализы</u></p> <p>Неэнзиматические методы измерения глюкозы в моче могут привести к ложноположительным результатам, как и в случае других препаратов пенициллина. Поэтому рекомендуется проводить пробу, основанную на ферментативном окислении глюкозы.</p> <p>Многие химические методы измерения содержания белка в моче могут привести к ложноположительным результатам. Не</p>	<p><i>Влияние на результаты лабораторных и других диагностических исследований</i></p> <p>Во время применения пиперациллина+[тазобактам] 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.</p> <p>Имеются данные, что у пациентов, получающих пиперациллин+[тазобактам], возможны ложноположительные результаты теста на галактоманнан, производимого тест-системами компании Био-Рад (<i>Platelia Asergillus ИФА</i>). Сообщалось о перекрестных реакциях с неаспергиллезными полисахаридами и полифуранозами при применении теста <i>Platelia Asergillus</i>.</p> <p>Таким образом, у пациентов, получающих тазобактам и пиперациллин, следует критически относиться к положительным результатам теста на галактоманнан и перепроверять с помощью других</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>выявлено влияния на измерение содержания белка в моче методом диагностических полосок.</p> <p>Результат прямого теста Кумбса может быть положительным.</p> <p>Иммуноферментный анализ (ИФА) на грибковую инфекцию <i>Platelia Aspergillus</i>, проводимый на оборудовании Bio-Rad Laboratories, может привести к ложноположительному результату у больных, получающих пиперациллин/тазобактам. Были сообщения о перекрестных реакциях при проведении ИФА-теста на <i>Platelia aspergillus</i> на оборудовании Bio-Rad Laboratories с полисахаридами и полифуранозами, не принадлежащими <i>Aspergillus</i>.</p> <p>Перечисленные выше положительные результаты тестов у больных, получающих пиперациллин/тазобактам, следует подтвердить другими диагностическими методами.</p> <p><u>Несовместимость с другими препаратами</u></p> <p>Препарат Пиперациллин+Тазобактам Каби нельзя смешивать с другими препаратами, за исключением указанных в разделе «Способ применения и дозы» совместимых растворителей.</p> <p>Во всех случаях применения пиперациллина/тазобактама совместно с другими антибиотиками (например, аминогликозидами) лекарственные</p>	<p>диагностических методов.</p> <p><i>Фармацевтическая совместимость с другими лекарственными средствами</i></p> <p>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 отдельно; наиболее предпочтительно введение пиперациллина+[тазобактам] и аминогликозидов разграничить во времени.</p> <p>Препарат не следует использовать совместно с растворами, содержащими бикарбонат натрия, и добавлять в препараты крови или гидролизаты альбумина.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>средства должны вводиться по отдельности. Смешивание пиперациллина/тазобактама с аминогликозидом <i>in vitro</i> может привести к существенной инактивации аминогликозида.</p> <p>Пиперациллин/тазобактам не следует смешивать с другими лекарствами в шприце или инфузионном мешке, поскольку их совместимость не установлена.</p> <p>Препарат Пиперациллин+Тазобактам Каби следует вводить через капельницу отдельно от других препаратов, если их совместимость не доказана.</p> <p>Из-за химической нестабильности пиперациллина/тазобактама, его не следует использовать в растворах, содержащих натрия гидрокарбонат.</p> <p>Раствор Рингера, содержащий лактат (раствор Хартмана) несовместим с пиперациллином/тазобактамом.</p> <p>Пиперациллин/тазобактам не следует добавлять к компонентам крови или гидролизатам альбумина.</p>	
<p>Особые указания</p> <p>Перед началом лечения препаратом Пиперациллин+Тазобактам Каби следует подробно опросить пациента, чтобы выявить возможные реакции повышенной чувствительности в анамнезе, в том числе, связанные с пенициллинами или</p>	<p>Особые указания</p> <p>Перед началом лечения препаратом Пиперациллин+Тазобактам Каби следует подробно опросить пациента, чтобы выявить возможные реакции повышенной чувствительности в анамнезе, в том числе, связанные с пенициллинами или</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>цефалоспоридами. Тяжелые аллергические реакции с большей вероятностью могут развиваться у пациентов с повышенной чувствительностью к нескольким аллергенам. Подобные реакции требуют прекращения введения препарата и применения эпинефрина (Адреналина) и проведения других экстренных мероприятий.</p> <p>У пациентов, принимающих препарат Пиперациллин+Тазобактам Каби, отмечались случаи развития тяжелых кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. В случае появления сыпи, пациентов необходимо тщательно наблюдать и в случае прогрессирования симптомов, следует прекратить прием препарата.</p> <p>Вызванный антибиотиками псевдомембранозный колит может проявиться тяжелой, длительной диареей, представляющей угрозу для жизни.</p> <p>Псевдомембранозный колит может развиваться как в период антибактериальной терапии, так и после ее завершения. В таких случаях следует немедленно прекратить введение препарата Пиперациллин+Тазобактам Каби и назначить соответствующую терапию (например, ванкомицин, метронидазол перорально).</p>	<p>цефалоспоридами. Тяжелые аллергические реакции с большей вероятностью могут развиваться у пациентов с повышенной чувствительностью к нескольким аллергенам. Подобные реакции требуют прекращения введения препарата и применения эпинефрина (Адреналина) и проведения других экстренных мероприятий.</p> <p>У пациентов, принимающих препарат Пиперациллин+Тазобактам Каби, отмечались случаи развития тяжелых кожных реакций, таких как синдром Стивенса-Джонсона и токсический эпидермальный некролиз. В случае появления сыпи, пациентов необходимо тщательно наблюдать и в случае прогрессирования симптомов, следует прекратить прием препарата.</p> <p>Вызванный антибиотиками псевдомембранозный колит может проявиться тяжелой, длительной диареей, представляющей угрозу для жизни.</p> <p>Псевдомембранозный колит может развиваться как в период антибактериальной терапии, так и после ее завершения. В таких случаях следует немедленно прекратить введение препарата Пиперациллин+Тазобактам Каби и назначить соответствующую терапию (например, ванкомицин, метронидазол перорально). Препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны.</p> <p>При лечении препаратом Пиперациллин+Тазобактам Каби, особенно длительном, возможно развитие лейкопении и нейтропении, поэтому необходимо периодически контролировать показатели периферической крови.</p> <p>Пациентам с почечной недостаточностью или пациентам, находящимся на гемодиализе, дозу и частоту введения следует корректировать с учетом степени нарушения функции почек.</p> <p>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.</p> <p>Необходимо иметь в виду возможность появления устойчивых микроорганизмов, которые могут вызвать суперинфекцию, особенно при длительном курсе лечения препаратом Пиперациллин+Тазобактам Каби. Следует тщательно наблюдать пациентов во время терапии. В случае развития суперинфекции следует принять адекватные меры.</p> <p>Как и при применении других препаратов</p>	<p>При лечении препаратом Пиперациллин+Тазобактам Каби, особенно длительном, возможно развитие лейкопении и нейтропении, поэтому необходимо периодически контролировать показатели периферической крови.</p> <p>Пациентам с почечной недостаточностью или пациентам, находящимся на гемодиализе, дозу и частоту введения следует корректировать с учетом степени нарушения функции почек.</p> <p>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.</p> <p>Необходимо иметь в виду возможность появления устойчивых микроорганизмов, которые могут вызвать суперинфекцию, особенно при длительном курсе лечения препаратом Пиперациллин+Тазобактам Каби. Следует тщательно наблюдать пациентов во время терапии. В случае развития суперинфекции следует принять адекватные меры.</p> <p>Как и при применении других препаратов пенициллинового ряда, на фоне терапии препаратом Пиперациллин+Тазобактам</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>пенициллинового ряда, на фоне терапии препаратом Пиперациллин+Тазобактам Каби возможно развитие неврологических осложнений, проявляющихся судорогами. Данные реакции чаще всего отмечаются при применении препарата в высоких дозах, особенно у пациентов с нарушениями функции почек.</p> <p>Данный препарат содержит 2,35 мЭкв. (54 мг) натрия на грамм пиперациллина, что может привести к общему увеличению поступления натрия в организм пациентов. У пациентов, страдающих гипокалиемией или получающих препараты, которые способствуют выведению калия, в период лечения препаратом Пиперациллин+Тазобактам Каби может развиваться гипокалиемия (необходимо регулярно проверять содержание электролитов в сыворотке крови).</p> <p>Нет опыта применения у детей, не достигших 2-летнего возраста.</p>	<p>Каби возможно развитие неврологических осложнений, проявляющихся судорогами. Данные реакции чаще всего отмечаются при применении препарата в высоких дозах, особенно у пациентов с нарушениями функции почек.</p> <p>Каждый флакон препарата Пиперациллин+Тазобактам Каби 2,0 г + 0,25 г содержит 4,9 ммоль (112 мг) натрия, и каждый флакон препарата Пиперациллин+Тазобактам Каби 4,0 г + 0,5 г содержит 9,7 ммоль (224 мг) натрия, что может привести к общему увеличению поступления натрия в организм пациентов. У пациентов, страдающих гипокалиемией или получающих препараты, которые способствуют выведению калия, в период лечения препаратом Пиперациллин+Тазобактам Каби может развиваться гипокалиемия (необходимо регулярно проверять содержание электролитов в сыворотке крови).</p> <p>Нет опыта применения у детей, не достигших 2-летнего возраста.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>Претензии потребителей направлять по адресу: ООО «Фрезениус Каби» 125167 г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37, корпус 9. Тел.: (495) 970-81-62 www.fresenius-kabi.ru</p>	<p>Организация, уполномоченная принимать претензии потребителей: ООО «Фрезениус Каби» 125167 г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37, корпус 9, эт.3, пом. XXIV, ком.15 Тел.: +7 (495) 988-45-78 www.fresenius-kabi.ru</p>

Менеджер по регистрации



Дмитриева А.В.

Инициатор	Сторона назначения
Организация: ООО «Фрезеникс Кабин» Адрес: г. Москва, Пресненский район, д. 37, корпус 9, стр. 101, пом. XNIV, этаж 12 Тел: +7 (495) 918-43-18 www.freseniks-cabin.ru	Исполнитель: ООО «Фрезеникс Кабин» Адрес: г. Москва, Пресненский район, д. 37, корпус 9, стр. 101, пом. XNIV, этаж 12 Тел: +7 (495) 918-43-18 www.freseniks-cabin.ru

МИНЗДРАВ РОССИИ
 ДП-003543-141118
 СОГЛАСОВАНО



Прошито и пронумеровано
 и скреплено печатью
 9 листа (ов)
 Менеджер по регистрации
 Дмитриева А.В.
 « 17 июля 2018 года

