

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Пиперациллин+Тазобактам Каби**Номер регистрационного удостоверения:****Торговое наименование лекарственного средства:** Пиперациллин+Тазобактам Каби**МНН или группировочное название:** Пиперациллин+[Тазобактам]**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для инфузий**Состав**

1 флакон содержит:

2 г + 0,25 г

Активные вещества:

Пиперациллин натрия, 2085,0 мг

эквивалентно пиперациллину 2000,0 мг

Тазобактам натрия, 268,3 мг

эквивалентно тазобактаму 250,0 мг

4 г + 0,5 г

Активные вещества:

Пиперациллин натрия, 4170,0 мг

эквивалентно пиперациллину 4000,0 мг

Тазобактам натрия, 536,6 мг

эквивалентно тазобактаму 500,0 мг

Описание

Гигроскопичный порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-пенициллин полусинтетический + бета-лактамаз ингибитор.**Код АТХ:** J01CR05.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия

Пиперациллин, полусинтетический пенициллин широкого спектра действия, проявляет бактерицидную активность за счет ингибирования синтеза как клеточной перегородки, так и клеточной стенки бактерий.

Тазобактам, бета-лактаму, структурно связанный с пенициллинами, является ингибитором многих бета-лактамаз, которые обычно обуславливают устойчивость к действию пенициллинов и цефалоспоринов, но он не ингибирует AmpC ферменты, или металло-бета-лактамазы. Тазобактам расширяет бактерицидный спектр действия пиперациллина, включая в него многие бактерии, вырабатывающие бета-лактамазы и обладающие устойчивостью к пиперациллину.

Взаимосвязь фармакокинетики и фармакодинамики

Время превышения минимальной подавляющей концентрации ($T > MIC$) рассматривается в качестве основного определяющего фармакодинамического фактора эффективности пиперациллина.

Механизмы устойчивости к препарату

Существует два основных механизма устойчивости к пиперациллину/тазобактаму:

- Инактивация пиперациллинового компонента теми бета-лактамазами, которые не подавляются тазобактамом: бета-лактамазы молекулярного класса B, C и D. Кроме того, тазобактам не обеспечивает защиту против бета-лактамаз расширенного спектра действия (ESBLs) ферментных групп молекулярного класса A и D.
- Изменения пенициллин-связывающих белков (PBPs), приводящие к уменьшению сродства пиперациллина к молекулярной мишени в клетке бактерии.

В дополнение к этому, изменения в проницаемости бактериальной мембраны, а также экспрессия генов мембранных каналов, осуществляющих активный транспорт из бактериальной клетки многих лекарственных веществ, могут быть основной или одной из причин устойчивости бактерий к пиперациллину/тазобактаму, особенно у грамотрицательных бактерий.

Пограничные концентрации антибиотика

Клинические пограничные минимальные подавляющие концентрации (MIC) Пиперациллина/Тазобактама (2009-12, верс. 1) (данные EUCAST – Европейский Комитет по исследованию чувствительности микроорганизмов к противомикробным агентам).

Для целей определения чувствительности микроорганизмов к препарату установлена концентрация тазобактама 4 мг/л.

Патогенный микроорганизм	Пограничные концентрации в зависимости от вида микроорганизма (S≤/R>) (S- чувствительный; R- резистентный)
Enterobacteriaceae	8/16
Pseudomonas	16/16
Грамотрицательные и грамположительные анаэробы	8/16
Не связанные с видом микроорганизма пограничные концентрации	4/16

Чувствительность *стрептококков* к препарату определяется, исходя из их чувствительности к пенициллину.

Чувствительность *стафилококков* определяется, исходя из их чувствительности к оксациллину.

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 baumannii

Escherichia coli

Haemophilus influenza (исключая β-лактамаза-негативные, ампициллин-резистентные штаммы)

Klebsiella pneumonia

Pseudomonas aeruginosa (применяется в комбинации с аминогликозидами, к которым чувствителен штамм)

Грамотрицательные анаэробы:

Gynna Bacteroides fragilis (*B. fragilis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron* и *B. vulgare*)

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

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

Фармакокинетика

Всасывание

Максимальные концентрации пиперациллина и тазобактама после внутривенного введения 4 г/0,5 г в течение 30 минут составляют соответственно 298 мкг/мл и 34 мкг/мл.

Распределение

Как пиперациллин, так и тазобактам приблизительно на 30 % связываются с белками плазмы крови. На связывание с белками и того, и другого компонента не влияет присутствие других соединений. Связывание с белками метаболита тазобактама незначительно.

Пиперациллин/тазобактам широко распределяется по тканям и жидкостям организма, включая слизистую желудочно-кишечного тракта, желчный пузырь, легкие, желчь и костную ткань. Средние концентрации в тканях составляют от 50 % до 100 % от концентрации в плазме крови. Как и для прочих препаратов группы пенициллинов, в отсутствие воспаления мозговых оболочек препарат в малой степени проникает в спинномозговую жидкость.

Биотрансформация

В результате метаболизма пиперациллина образуется дезэтилметаболит с незначительной антибактериальной активностью. В результате метаболизма тазобактама образуется единственный метаболит, не обладающий микробиологической активностью.

Выведение

Пиперациллин и тазобактам выводятся через почки посредством клубочковой фильтрации и канальцевой секреции.

Пиперациллин быстро выводится в неизменном виде; содержание в моче составляет 68 % от введенной дозы. Тазобактам и его метаболит выводятся в основном через почки: 80 % введенной дозы в неизменном виде и остальная часть в виде единственного метаболита. Пиперациллин, тазобактам и дезэтил пиперациллин также выводятся с желчью.

После однократного или многократного введения пиперациллина/тазобактама здоровым добровольцам период полувыведения пиперациллина и тазобактама из плазмы составлял от 0,7 до 1,2 часов независимо от дозы или продолжительности введения инфузии. Период

полувыведения пиперациллина и тазобактама возрастал при снижении почечного клиренса.

Тазобактам не вызывает существенных изменений в фармакокинетике пиперациллина. Пиперациллин несколько снижает клиренс тазобактама.

Особые группы пациентов

Период полувыведения пиперациллина и тазобактама увеличивается приблизительно на 25 % и 18 % соответственно у больных циррозом печени по сравнению со здоровыми людьми.

Период полувыведения пиперациллина и тазобактама возрастает со снижением клиренса креатинина. Происходит соответственно двукратное и четырехкратное увеличение периода полувыведения при клиренсе креатинина ниже 20 мл/мин по сравнению с пациентами с нормальной почечной функцией.

При гемодиализе удаляется от 30 % до 50 % пиперациллина/тазобактама, а также 5 % введенной дозы тазобактама удаляется в виде метаболита. При перитонеальном диализе выводится примерно 6 и 21 % введенной дозы пиперациллина и тазобактама соответственно, при этом до 18 % тазобактама выводится в виде метаболита.

Детский возраст

Значения клиренса у детей в возрасте от 9 месяцев до 12 лет, установленные в ходе популяционного фармакокинетического анализа, сопоставимы с клиренсом у взрослых; среднее значение (стандартная ошибка) составило 5,64 (0,34) мл/мин/кг. У детей 2 - 9 месяцев клиренс пиперациллина составил 80 % от этой величины. Среднее по популяции значение объема распределения пиперациллина (стандартная ошибка) составляет 0,243 (0,011) л/кг и не зависит от возраста.

Пожилый возраст

Средний период полувыведения пиперациллина и тазобактама возрастал у пожилых пациентов по сравнению с более молодыми соответственно на 32 % и 55 %. Эта разница может быть обусловлена возрастными изменениями клиренса креатинина.

Раса

Не выявлено различий в фармакокинетике пиперациллина и тазобактама у здоровых добровольцев азиатской (9) и европеоидной (9) расы при однократном введении дозы 4 г/0,5 г.

Показания к применению

Препарат 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;
- 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).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к пиперациллину, тазобактаму, бета-лактамам препаратам (в том числе, к пенициллинам, цефалоспорином), другим компонентам препарата или к ингибиторам бета-лактамаз.

Детский возраст до 2 лет.

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.

Гипокалиемию.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о применении пиперациллина/тазобактама у беременных женщин отсутствуют или ограничены.

Пиперациллин и тазобактам проходят через плаценту. У беременных женщин препарат можно применять лишь в тех случаях, когда ожидаемая польза для матери превосходит возможный риск для плода.

Грудное вскармливание

Пиперациллин в низких концентрациях выделяется с материнским молоком; концентрации в материнском молоке тазобактама не изучались. 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 прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

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

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

Взрослые и дети старше 12 лет с нормальной функцией почек

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.

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 Каби 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 Каби 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.

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.

Нарушение функции почек

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 и детей (масса тела > 50 кг) при почечной недостаточности

Клиренс креатинина (мл/мин)	Рекомендуемые дозы тазобактама и пиперациллина
> 40	Коррекции дозы не требуется
20-40	12 г/1,5 г/сутки 4 г/0,5 г через каждые 8 часов
< 20	8 г/1 г/сутки 4 г /0,5 г каждые 12 часов

Для пациентов, находящихся на гемодиализе, максимальная суточная доза составляет 8 г/1 г пиперациллина/тазобактама. Кроме того, поскольку при проведении гемодиализа за 4 часа выводится 30-50 % пиперациллина, следует применять одну дополнительную дозу 2 г/0,25 г пиперациллина/тазобактама после каждого сеанса диализа.

Дети 2-12 лет с почечной недостаточностью

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 Каби 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.

Нарушение функции печени

Коррекции дозы при нарушении функции печени не требуется.

Пожилые пациенты

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

Рекомендации по приготовлению раствора

Препарат Пиперациллин+Тазобактам Каби 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

Растворители, применяемые для растворения препарата, совместимые с препаратом Пиперациллин+Тазобактам Каби:

0,9 % раствор натрия хлорида;

стерильная вода для инъекций;

5 % раствор декстрозы.

Затем 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 рекомендованный объем – 50 мл);

5 % раствор декстрозы;

6 % солевой раствор декстрана.

Побочное действие

В таблице перечислены побочные эффекты, классифицированные по частоте в соответствии с категориями CIOMS (Совет международных медицинских научных организаций):

очень часто: $\geq 10\%$
 часто: $\geq 1\%$ и $< 10\%$
 нечасто: $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$
 редко: $\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$
 очень редко: $< 0,01\%$

частота неизвестна: невозможно оценить частоту встречаемости явления.

<i>Суперинфекции</i>	Часто	Кандидоз*
<i>Органы кроветворения</i>	Часто	Тромбоцитопения, анемия*, положительная прямая проба Кумбса, увеличение частичного тромбопластинового времени
	Нечасто	Лейкопения, увеличение протромбинового времени
	Редко	Агранулоцитоз, носовое кровотечение
	Частота неизвестна	Панцитопения*, нейтропения, пурпура, увеличение времени кровотечения, гемолитическая анемия*, эозинофилия*, тромбоцитоз*
<i>Иммунная система</i>	Частота неизвестна	Анафилактоидная реакция*, анафилактическая реакция*, анафилактоидный шок*, анафилактический шок*, гиперчувствительность*
<i>Обмен веществ</i>	Часто	Гипоальбуминемия, гипопроteinемия
	Нечасто	Гипокалиемия, гипогликемия
<i>Нервная система</i>	Часто	Головная боль, бессонница
	Редко	Судороги
<i>Сердечно-сосудистая система</i>	Нечасто	Снижение артериального давления, флебит, тромбофлебит, «приливы» крови к коже лица
<i>Желудочно-кишечный тракт</i>	Очень часто	Диарея
	Часто	Боль в животе, тошнота, рвота, запор, диспепсия
	Редко	Псевдомембранозный колит, стоматит

<i>Гепатобилиарная система</i>	Часто	Повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ)), повышение активности щелочной фосфатазы
	Нечасто	Гипербилирубинемия
	Частота неизвестна	Гепатит*, желтуха, повышение активности гаммаглутамилтрансферазы
<i>Кожа и подкожная клетчатка</i>	Часто	Сыпь, кожный зуд
	Нечасто	Полиморфная экссудативная эритема*, крапивница, макулопапулезная сыпь*
	Редко	Токсический эпидермальный некролиз*
	Частота неизвестна	Синдром Стивенса-Джонсона*, буллезный дерматит
<i>Костно-мышечная система</i>	Редко	Артралгия, миалгия
<i>Почки и мочевыводящая система</i>	Часто	Повышение концентрации креатинина, мочевины в сыворотке крови
	Частота неизвестна	Почечная недостаточность, тубулоинтерстициальный нефрит*
<i>Прочие</i>	Часто	Повышение температуры тела, местные реакции (покраснение, уплотнение в месте введения)
	Нечасто	Озноб

*побочные эффекты, выявленные в ходе пострегистрационных исследований

Передозировка

Симптомы

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

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.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Миорелаксанты недеполяризующего действия

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 любым препаратом данной группы, может увеличиться в присутствии пиперациллина.

Пероральные антикоагулянты

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.

Метотрексат

Пиперациллин может снижать выведение метотрексата, поэтому нужно контролировать концентрацию метотрексата в сыворотке крови больных, чтобы избежать токсического действия.

Пробенецид

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.

Аминогликозиды

Пиперациллин, как в отдельности, так и вместе с тазобактамом, существенно не изменял фармакокинетику тобрамицина у пациентов с нормальной почечной функцией или при ее легком или умеренном нарушении. Применение тобрамицина, в свою очередь, существенно не изменяло фармакокинетику пиперациллина, тазобактама и M1 метаболита.

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек была выявлена инактивация тобрамицина и гентамицина пиперациллином.

Более подробная информация о применении пиперациллина/тазобактама совместно с аминогликозидами представлена ниже в подразделе «Несовместимость с другими препаратами».

Ванкомицин

Не отмечено никакого фармакокинетического взаимодействия между пиперациллином/тазобактамом и ванкомицином.

Влияние на лабораторные анализы

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.

Многие химические методы измерения содержания белка в моче могут привести к ложноположительным результатам. Не выявлено влияния на измерение содержания белка в моче методом диагностических полосок.

Результат прямого теста Кумбса может быть положительным.

Иммуноферментный анализ (ИФА) на грибковую инфекцию *Platelia Aspergillus*, 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 *Platelia aspergillus* на оборудовании Bio-Rad Laboratories с полисахаридами и полифуранозами, не принадлежащими *Aspergillus*.

Перечисленные выше положительные результаты тестов у больных, получающих пиперациллин/тазобактам, следует подтвердить другими диагностическими методами.

Несовместимость с другими препаратами

Препарат Пиперациллин+Тазобактам Каби нельзя смешивать с другими препаратами, за исключением указанных в разделе «Способ применения и дозы» совместимых растворителей.

Во всех случаях применения пиперациллина/тазобактама совместно с другими антибиотиками (например, аминогликозидами) лекарственные средства должны вводиться по отдельности. Смешивание пиперациллина/тазобактама с аминогликозидом *in vitro* может привести к существенной инактивации аминогликозида.

Пиперациллин/тазобактам не следует смешивать с другими лекарствами в шприце или инфузионном мешке, поскольку их совместимость не установлена.

Препарат Пиперациллин+Тазобактам Каби следует вводить через капельницу отдельно от других препаратов, если их совместимость не доказана.

Из-за химической нестабильности пиперациллина/тазобактама, его не следует использовать в растворах, содержащих натрия гидрокарбонат.

Раствор Рингера, содержащий лактат (раствор Хартмана) несовместим с пиперациллином/тазобактамом.

Пиперациллин/тазобактам не следует добавлять к компонентам крови или гидролизатам альбумина.

Особые указания

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 цефалоспоринами. 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.

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.

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 Каби и назначить соответствующую терапию (например, ванкомицин, метронидазол перорально). Препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны.

При лечении препаратом Пиперациллин+Тазобактам Каби, особенно длительном, возможно развитие лейкопении и нейтропении, поэтому необходимо периодически контролировать показатели периферической крови.

Пациентам с почечной недостаточностью или пациентам, находящимся на гемодиализе, дозу и частоту введения следует корректировать с учетом степени нарушения функции почек.

В ряде случаев (чаще всего у пациентов с почечной недостаточностью) вероятно появление повышенной кровоточивости и сопутствующего изменения лабораторных показателей системы свертывания 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 Каби. 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 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.

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).

Нет опыта применения у детей, не достигших 2-летнего возраста.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследования влияния препарата Пиперациллин+Тазобактам Каби 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.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для инфузий 2,0 г + 0,25 г и 4,0 г + 0,5 г.

По 2 г пиперациллина и 0,25 г тазобактама во флаконах прозрачного стекла (тип II) с нанесением риски методом литья или без вместимостью 15 мл или 50 мл. Флаконы укупорены резиновыми (галобутиловыми) пробками и обкатаны алюминиевыми колпачками с пластиковыми крышками для контроля первого вскрытия.

По 1, 5 или 10 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в коробку картонную.

По 4 г пиперациллина и 0,5 г тазобактама во флаконах прозрачного стекла (тип II) с нанесением риски методом литья или без вместимостью 50 мл. Флаконы укупорены резиновыми (галобутиловыми) пробками и обкатаны алюминиевыми колпачками с пластиковыми крышками для контроля первого вскрытия.

По 1, 5 или 10 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в коробку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия

Наименование, адрес производителя лекарственного средства

Лабесфал Лабораториос Алмиро, С.А.

Зона Индастриал до Лагедо, 3465-157 Сантьяго де Бестейрос, Португалия

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

Специалист по регистрации



Дмитриева А.В.

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 003543 - 290316

СОГЛАС

Прошито и пронумеровано
и скреплено печатью

17
_____ листа (ов)

Специалист по регистрации
Дмитриева А.В.

«18» марта 2016 года

