

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЦЕБАНЕКС®**  
**(SEBANEX)**

**Склад:**

*діючі речовини:* cefoperazon, sulbactam;

1 флакон містить цефоперазону натрію у перерахунку на цефоперазон 0,5 г або 1 г , сульбактаму натрію у перерахунку на сульбактам 0,5 г або 1 г (1:1).

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

**Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D A32.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** Інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції дихальних шляхів (верхніх і нижніх відділів); перитоніт, холецистит, холангіт та інші інфекції черевної порожнини; інфекції сечовивідних шляхів (верхніх і нижніх відділів); септицемія; менінгіт; інфекції шкіри і м'яких тканин; інфекції кісток і суглобів; запальні захворювання малого таза, ендометрити, гонорея та інші інфекції статевих органів.

Зважаючи на широкий спектр антибактеріальної активності сульбактаму/цефоперазону, більшість інфекцій можливо адекватно лікувати монотерапією цим антибіотиком. Однак при певних показаннях цефоперазон/сульбактам може застосовуватися сумісно з іншими антибіотиками. Якщо при цьому застосовуються аміноглікозиди, необхідно контролювати функції нирок протягом усього курсу терапії.

**Протипоказання.** Застосування комбінованого препарату протипоказане пацієнтам з алергією на пеніциліни, сульбактам чи цефалоспорины в анамнезі.

**Спосіб застосування та дози.** Перед початком лікування слід зробити шкірну пробу на переносимість. Розчин препарату ЦЕБАНЕКС® вводять внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

**Дорослим:** максимальна добова доза цефоперазону – 4 г, сульбактаму – 4 г.

Тип інфекції та спосіб введення для дорослих із нормальною функцією нирок наведені в таблиці 1.

Таблиця

1.

| Тип інфекції   | Добова доза цефоперазон/сульбактам | Спосіб введення, доза цефоперазон/сульбактам, інтервал між введеннями             |
|--|------------------------------------|---|
| При неускладнених інфекціях  | 1 г/1 г                            | 0,5 г/0,5 г кожні 12 годин внутрішньом'язово або внутрішньовенно (2 рази на добу) |
| При інфекції помірного або середнього ступеня тяжкості   | 2 г/2 г                            | 1 г/1 г кожні 12 годин внутрішньом'язово або внутрішньовенно (2 рази на добу)     |
| При інфекціях (наприклад, септицемії) зазвичай виникає потреба в антибіотиках у найвищих дозах | 4 г/4 г                            | 2 г/2 г кожні 12 годин внутрішньом'язово або внутрішньовенно (2 рази на добу)     |
| При неускладненому гонококовому уретриті   | 0,5 г/0,5 г                        | 0,5 г/0,5 г одноразово внутрішньом'язово  |

*Застосування при порушеннях функції печінки.* Корекція дози може бути необхідною у випадках тяжкої обструкційної жовтухи і тяжких захворювань печінки або коли ці обидві патології супроводжуються порушенням функції нирок. У пацієнтів із порушеннями функції печінки та супутніми порушеннями функції нирок необхідний контроль концентрації цефоперазону в плазмі і при потребі – відповідна корекція дози. У випадках відсутності ретельного контролю за концентрацією препарату в плазмі доза цефоперазону не має перевищувати 2 г на добу.

*Застосування у хворих із порушеною функцією нирок.* Хворим із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв.) схему дозування підбирають індивідуально, щоб компенсувати знижений кліренс сульбактаму. Пацієнти з кліренсом креатиніну 15-30 мл/хв мають отримувати максимум 1 г сульбактаму кожні 12 годин (максимальна добова доза – 2 г сульбактаму). Пацієнти з кліренсом креатиніну менше

15 мл/хв мають отримувати 500 мг сульбактаму кожні 12 годин (максимальна добова доза – 1 г сульбактаму). При тяжких інфекціях може виникнути необхідність додаткового призначення цефоперазону.

Фармакокінетичний профіль сульбактаму суттєво порушується при застосуванні гемодіалізу. Термін напівжиття цефоперазону у плазмі при гемодіалізі дещо зменшується. Таким чином, дозовий режим при застосуванні діалізу необхідно корегувати.

*Дози для дітей.* Звичайна доза препарату ЦЕБАНЕКС® для дітей – 40-80 мг/кг/доба (тобто обох компонентів по 20-40 мг/кг/доба) кожні 6-12 годин у рівномірно розподіленій дозі. При тяжких інфекціях ці дози можуть підвищуватися до 160 мг/кг/доба (наприклад, по 80 мг/кг/доба цефоперазону і сульбактаму) кожні 6-12 годин. Дозу слід вводити, розподіляючи її на 2-4 рівні дози.

*Застосування для лікування немовлят.* Немовлятам 1-го тижня життя препарат слід вводити кожні 12 годин. Максимальна добова доза для немовлят не має перевищувати 80 мг/кг.

*Дози для пацієнтів літнього віку:* рекомендована добова доза не має перевищувати 2 г цефотаксиму та 2 г сульбактаму.

*Приготування розчинів.* Стерильний порошок спочатку розводять за допомогою будь-якого сумісного розчинника – 2,8 – 5 мл/1г препарату, до одержання кінцевої концентрації 100 мг/мл.

Сульбактам/цефоперазон є сумісним із водою для ін'єкцій, 5% розчином глюкози в 0,225% сольовому розчині та 5% глюкозою у ізотонічному сольовому розчині в концентраціях від 10 мг цефоперазону та 10 мг сульбактаму на 1 мл і до 125 мг цефоперазону та 125 мг сульбактаму на 1 мл. Схему розведення наведено в таблиці 2.

Таблиця 2.

| Загальна доза (г) | Еквівалентна доза Сульбактаму + Цефоперазону (г) | Об'єм розчинника | Максимальна кінцева концентрація |
|-------------------|--|------------------|----------------------------------|
| 1,0               | 0,5 + 0,5  | 3,4              | 125 + 125                        |
| 2,0               | 1,0 + 1,0  | 6,7              | 125 + 125                        |

Для внутрішньовенної краплинної інфузії одержаний розчин потім розводять у 20-100 мл сумісного стерильного розчинника. Вводять протягом 15-60 хвилин. Якщо у якості розчинника використовується стерильна вода, то до флакона з препаратом додають не більше 20 мл. Розчин Рінгера з лактатом є прийнятним розчином для розведення при внутрішньовенній інфузії, але не для первинного розведення.

Для виготовлення розчинів для внутрішньом'язового введення може бути використана вода для ін'єкцій або бактеріостатична вода для ін'єкцій. На випадок введення препарату ЦЕБАНЕКС® у концентрації, що перевищує 250 мг/мл, рекомендується для виготовлення розчину використовувати розчин лідокаїну. Спосіб розведення - у флакон, що містить 1 г препарату, додають 2,6 мл води для ін'єкцій, збовтують до повного розчинення, а потім додають 0,8 мл 2% розчину лідокаїну. У такому випадку перед введенням препарату слід зробити шкірну пробу на переносимість.

Внутрішньом'язове введення проводять глибоко, у великий сідничний м'яз або у передню поверхню

стегна.

**Побічні реакції.** Після внутрішньом'язової або внутрішньовенної ін'єкції препарату ЦЕБАНЕКС® більшість побічних ефектів слабо або помірно виражені та не впливають на продовження лікування. При застосуванні виявлені нижченаведені побічні ефекти.

*Травний тракт:* діарея, нудота, блювання і псевдомембранозний коліт.

*Шкірні реакції:* гіперчутливість може виявлятися у вигляді макулопапульозних висипів та кропив'янки.

*Система крові.* Зустрічалися випадки незначного зменшення кількості нейтрофілів. Як і щодо інших бета-лактамних антибіотиків, при тривалому застосуванні можливий розвиток оборотної нейтропенії. У деяких осіб у ході лікування може виявитися позитивний прямий тест Кумбса. Може спостерігатися зниження рівня гемоглобіну або гематокриту, випадки еозинofilії, тромбоцитопенії і гіпопротромбінемії.

*Інші прояви:* головний біль, гарячка, біль у місці ін'єкції, посмикування м'язів.

*Зміни лабораторних показників.* Відзначалося мінливе підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубіну.

*Місцеві реакції.* ЦЕБАНЕКС® добре переноситься при внутрішньом'язовому введенні. Рідко може виникати біль у місці ін'єкції. Як і у інших цефалоспоринів і пеніцилінів, при введенні препарату ЦЕБАНЕКС® через внутрішньовенний катетер у деяких пацієнтів може розвинутися флебіт у місці інфузії.

Відзначалися також нижченаведені побічні ефекти. Загальні – анафілактична реакція (зокрема шок); серцево-судинні – артеріальна гіпотензія, васкуліт; травний тракт – псевдомембранозний коліт; система крові – лейкопенія; шкіра – свербіж, синдром Стівенса-Джонсона; сечовидільна система – гематурія.

**Передозування.** При застосуванні препарату ЦЕБАНЕКС® високих дозах він може спричинити посилення проявів його побічних ефектів. Слід брати до уваги, що високі концентрації бета-лактамних антибіотиків у спинномозковій рідині можуть спричинити реакції з боку центральної нервової системи, зокрема судоми. Оскільки цефоперазон і сульбактам виділяються із системи циркуляції шляхом гемодіалізу, ця процедура може посилювати елімінацію препарату з організму у випадку передозування у пацієнтів із порушенням функції нирок

**Застосування у період вагітності або годуванням груддю.** Сульбактам і цефоперазон проникають крізь плацентарний бар'єр. Безпека застосування препарату ЦЕБАНЕКС® у жінок у період вагітності не вивчалася. Вагітним препарат призначають за життєвими показаннями у випадку, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

У грудне молоко виділяється тільки невелика частка введеної дози сульбактаму та цефоперазону. Хоча обидва препарати незначною мірою проникають у грудне молоко, при призначенні препарату ЦЕБАНЕКС® жінкам, які годують груддю, слід бути обережними.

**Діти.** Фармакокінетичні дослідження в педіатричній практиці не виявили будь-яких змін кінетичних параметрів препарату ЦЕБАНЕКС® у дітей у порівнянні з дорослими.

Всебічних досліджень застосування у недоношених немовлят або новонароджених не проводилося. Тому перед початком лікування недоношених немовлят або новонароджених слід ретельно оцінити потенціальну користь та можливий ризик терапії. Цефоперазон не витискує білірубін із місць зв'язування з білками плазми.

**Особливості застосування. Гіперчутливість.** Існують повідомлення про розвиток тяжких, а інколи фатальних анафілактичних реакцій у пацієнтів, які отримували терапію бета-лактамами або цефалоспоринами. Виникнення таких реакцій більш імовірно в осіб з відомою гіперчутливістю до багатьох алергенів в анамнезі. При розвитку алергічних реакцій необхідно негайно відмінити препарат та призначити відповідне лікування.

Тяжкі анафілактичні реакції потребують негайного застосування невідкладної терапії, зокрема введення адреналіну. За показаннями можливе застосування оксигенотерапії, внутрішньовенного введення кортикостероїдів, забезпечення прохідності дихальних шляхів, включаючи інтубацію.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, лікування цефоперазоном у деяких пацієнтів може призвести до розвитку дефіциту вітаміну К. Механізм цього явища, ймовірно, пов'язаний із пригніченням кишкової мікрофлори, що в нормі синтезує даний вітамін. Таким чином, група ризику включає пацієнтів з обмеженим харчуванням, порушенням усмоктування (наприклад, при фіброзі жовчного міхура) та осіб, що тривалий час перебувають на парентеральному (внутрішньовенному) харчуванні. У таких пацієнтів треба контролювати протромбіновий час. Аналогічний контроль слід здійснювати у пацієнтів, які отримують терапію антикоагулянтами. У зазначених випадках слід призначити прийом екзогенного вітаміну К.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале лікування препаратом ЦЕБАНЕКС® може призвести до посиленого росту резистентної мікрофлори. У процесі лікування над пацієнтами необхідно встановити ретельний контроль. Слід бути готовими до періодичних проявів порушень діяльності нирок, печінки та кровотворної системи, як і при застосуванні інших системних засобів. Це особливо важливо мати на увазі під час лікування препаратом ЦЕБАНЕКС® новонароджених, зокрема недоношених, а також інших немовлят.

*У пацієнтів із порушеннями функції нирок* різного ступеня при застосуванні ЦЕБАНЕКС® загальний кліренс сульбактаму тісно корелює з визначеним кліренсом креатиніну. У пацієнтів із тяжкими порушеннями функції нирок відзначається суттєве збільшення терміну напівжиття сульбактаму. Гемодіаліз суттєво впливає на термін напівжиття, загальний кліренс та об'єм розподілу сульбактаму. Будь-яких змін у фармакокінетиці цефоперазону у хворих із нирковою недостатністю не виявлено. *Застосування при порушеннях функції печінки.* Цефоперазон значною мірою виділяється з жовчею. У пацієнтів із хворобами печінки та/або обструкцією жовчовивідних шляхів, період напіввиведення цефоперазону в плазмі зазвичай подовжується, а виділення із сечею збільшується. Навіть при тяжких порушеннях функції печінки в жовчі виявляються терапевтичні концентрації цефоперазону, а період напіввиведення з плазми збільшується в

2-4 рази. У випадках тяжкої обструкції жовчовивідних шляхів, тяжких хвороб печінки або при наявності супутніх порушень функції нирок може бути необхідною корекція дози.

*Пацієнти літнього віку.* При застосуванні як сульбактаму, так і цефоперазону, спостерігалось подовження терміну напівжиття, зниження загального кліренсу та збільшення об'єму розподілу порівняно з даними, отриманими у дорослих добровольців молодого віку. Фармакокінетика сульбактаму прямо корелювала з рівнем функцій нирок, а фармакокінетика цефоперазону добре корелювала з порушеннями функцій печінки.

При вживанні алкоголю під час курсу лікування та протягом 5 днів після лікування цефоперазоном спостерігалися такі реакції, як почервоніння обличчя, пітливість, головний біль, тахікардія. Аналогічні реакції спостерігались і при застосуванні інших цефалоспоринів. Пацієнтам слід бути обережними при вживанні алкогольних напоїв при застосуванні препарату ЦЕБАНЕКС®. При проведенні штучного харчування (перорального або парентального) розчини, що містять етанол, застосовувати не слід. Під час лікування можливе виникнення хибно позитивної реакції на глюкозу в сечі, яка може бути виявлена при застосуванні розчину Бенедикта або Фелінга.

***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або під час роботи з іншими механізмами.*** Даних немає, однак передбачається, що при застосуванні ЦЕБАНЕКС® не повинен впливати на здатність керувати автомобілем або на роботу зі складними механізмами.

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

Аміноглікозиди – змішування препарату ЦЕБАНЕКС® з аміноглікозидами в одному шприці призводить до взаємної інактивації; якщо ці групи антибактеріальних агентів необхідно застосувати одночасно, то вводити їх потрібно в різні місця з інтервалом в



1 годину. Аміноглікозиди підвищують ризик розвитку нефротоксичності.

Бактеріостатичні препарати (хлорамфенікол, еритроміцин, сульфаніламід та тетрацикліни) знижують активність препарату. Пробенецид зменшує канальцеву секрецію сульбактаму; результатом цього є збільшення їх плазматичної концентрації і періоду напіввиведення препаратів та підвищення ризику інтоксикації.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* ЦЕБАНЕКС® – комплексний антибактеріальний препарат. До його складу входять цефоперазон – цефалоспориновий антибіотик III покоління, що діє проти чутливих мікроорганізмів у стадії активної мультиплікації шляхом пригнічення біосинтезу мукопептиду клітинної мембрани, та сульбактам – необоротний інгібітор більшості основних бета-лактамаз, які продукуються пеніцилін-резистентними мікроорганізмами.

Сульбактам натрію – похідне основного ядра пеніциліну. Є необоротним інгібітором бета-лактамаз і призначений тільки для парентерального застосування. За хімічною структурою являє собою натрію пеніцилінат сульфон. Сульбактам не має клінічно значущої антибактеріальної активності (виняток – *Acinetobacter* і *Neisseriaceae*). У біохімічних дослідженнях із використанням бактеріальних систем, що не містять клітини, було показано, що він є необоротним інгібітором більшості основних бета-лактамаз, які продукуються мікроорганізмами, стійкими до бета-лактамічних антибіотиків. Здатність сульбактаму попереджати руйнування пеніцилінів і цефалоспоринів стійкими мікроорганізмами була підтверджена в дослідженнях із використанням резистентних штамів, у відношенні яких сульбактам мав виражений синергізм із пеніцилінами і цефалоспоринами. Сульбактам також зв'язується з деякими пеніцилінзв'язуючими білками, тому ЦЕБАНЕКС® часто має вираженішу дію на чутливі штами, ніж один цефоперазон. Комбінація сульбактаму та цефоперазону є активною проти всіх мікроорганізмів, чутливих до цефоперазону. Крім того, при застосуванні зазначеної комбінації спостерігається синергізм дії її компонентів (зниження мінімальних концентрацій комбінації, що пригнічують мікроорганізми приблизно в 4 рази порівняно з такими концентраціями для кожного компонента окремо) проти таких мікроорганізмів:

*Acinetobacter calcoaceticus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides* spp., *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter diversus*.

ЦЕБАНЕКС® активний *in vitro* щодо широкого спектра клінічно значущих мікроорганізмів:

*чутливі (аеробні грамнегативні бактерії)* – *Acinetobacter* spp., *Bordetella pertussis*, *Escherichia coli*, *Citrobacter* spp., *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter* spp., *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria* spp., *Neisseria meningitidis*, *Klebsiella* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri* (переважно *Proteus rettgeri*), *Providencia stuartii*, *Providencia* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Pseudomonas aeruginosa*, та деякі види *Pseudomonas*, *Salmonella* spp., включаючи *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Serratia*, включаючи *Serratia marcescens*, *Shigella* spp.;

*чутливі (аеробні грампозитивні бактерії)* – *Enterococcus* (*Streptococcus faecalis*, *Lactobacillus* spp., *Staphylococcus aureus* (штами, що продукують або не продукують пеніциліназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (переважно *Diplococcus pneumoniae*); *Streptococcus pyogenes*, (бета-гемолітичний стрептокок групи А); *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолітичний стрептокок групи В); *Streptococcus faecalis* (ентерококи);

*чутливі (анаеробні грампозитивні бактерії)* – грамнегативні бацили (включаючи *Bacteroides fragilis*, інші види *Bacteroides* та види *Fusobacterium*);

грампозитивні та грамнегативні коки (включаючи види *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* та *Veillonella*);  
грампозитивні бацили (включаючи види *Clostridium*, *Eubacterium* та *Lactobacillus*).

*з проміжним рівнем чутливості (аеробні грамнегативні бактерії)* – *Acinetobacter calcoaceticus*, *Neisseria gonorrhoeae*;

*стійкі* – метицилінрезистентні стафілококи, мікоплазми.

*Фармакокінетика. Абсорбція.* Після одноразового внутрішньовенного введення 1 г цефоперазону

пікова концентрація у плазмі, яка виявляється через 30 хв дорівнює приблизно Стах цефоперазону 114 мкг/мл.

Після одноразового внутрішньовенного введення 0,5 г або 1 г сульбактаму пікова концентрація у плазмі, яка виявляється через 15 хвилин складає 21-40 мкг/мл і 48-88 мкг/мл відповідно.

Після одноразового внутрішньовенного введення препарату ЦЕБАНЕКС® дозою 2 г (1 г цефоперазону та 1 г сульбактаму) у здорових добровольців із нормальною функцією нирок зумовлює пікову концентрацію у плазмі, яка виявляється через 5 хвилин і дорівнює приблизно Стах цефоперазону 236,8 мкг/мл; Стах сульбактаму 130,2 мкг/мл.

Біологічна доступність сульбактаму після внутрішньом'язового введення – така ж сама, як після внутрішньовенного.

*Розподіл.* У дорослих через 5 хвилин після одноразового внутрішньовенного введення препарату ЦЕБАНЕКС® 2 г (1 г цефоперазону і 1 г сульбактаму) об'єм розподілу сульбактаму, що складає  $V_d=18,0-27,6$  л, вищий у порівнянні з розподілом цефоперазону

$V_d=10,2-11,3$  л. Зв'язування цефоперазону з білками плазми крові складає 82-93 %, сульбактаму – приблизно 38 %.

І сульбактам натрію, і цефоперазон натрію підлягають інтенсивному розподілу в тканинах і рідинах організму, включаючи жовч, жовчний міхур, шкіру, апендикс, фалопієви труби, яєчники, молочну залозу тощо. Ступінь проникнення у рідини головного та спинного мозку низький, проте він підвищується при наявності запалення мозкових оболонок.

Після разового внутрішньовенного введення хворим цефоперазону і сульбактаму найвищі середні концентрації були зафіксовані в рідинах і тканинах організму в 1 годину (0,5 до 1,5 години) після початку введення і занесені в таблицю 3.

Таблиця 3

| Тканини, рідини                     | Доза (г)<br>внутрішньовенної<br>ін'єкції у<br>співвідношенні 1:1 | Середнє<br>значення<br>цефоперазону<br>[мкг/мл або<br>мкг/(г)] | Середнє<br>значення<br>сульбактаму<br>[мкг/мл або<br>мкг/(г)] |
|-------------------------------------|--|--|---|
| Ендоетрій                           | 2,0  | 39   | 19,1  |
| Шлунок                              | 2,0  | 11,3   | 7,5   |
| Стравохід                           | 2,0  | 12,8   | 10,5  |
| Великий сальник                     | 2,0  | 4,8  | 5,5   |
| Яєчник                              | 1,0  | 12,8   | 6,4   |
| Фалопієви труби                     | 2,0  | 15,6   | 5,2   |
| Шкіра                               | 2,0  | 20,3   | 11,5  |
| Жовчний міхур                       | 1,0  | 26,8   | 10,4  |
| Апендикс                            | 1,0  | 20,4   | 20  |
| Черевна порожнина                   | 2,0  | 5,2  | 6   |
| Легені                              | 2,0  | 24,6   | 7,8   |
| Молочна залоза                      | 2,0  | 10,4   | 6,4   |
| Передміхурова залоза                | 1,0  | 36,7   | 27  |
| Мокротиння                          | 2,0  | 5,6  | 8,8   |
| Жовч із міхура                      | 2,0  | 170,4  | 154   |
| Жовч із загального жовчного протоку | 2,0  | 1477   | 2,1   |
| Перитонеальний ексудат              | 2,0/4,0  | 5/15   | 2,9/6,1   |
| Асцитична рідина                    | 1,0  | 36,8   | 24,3  |
| Ексудат із малого тазу              | 2,0  | 18,6   | 21,1  |
| Сеча                                | 1,0  | 559,7  | 1704  |

Сульбактам і цефоперазон проникають через плацентарний бар'єр, виділяється тільки невелика частка введеної дози. Всебічних досліджень із відповідним контролем у вагітних жінок та при лактації не проводилося.

При повторному застосуванні значущих змін фармакокінетичних параметрів обох компонентів препарату ЦЕБАНЕКС® не спостерігалось, період напіввиведення незмінний, у пацієнтів із нормальною функцією нирок кумуляції препарату у плазмі крові та сечі не відбувається при застосуванні кожні 8-12 годин.

Даних про наявність якоїсь фармакокінетичної взаємодії між сульбактамом і цефоперазоном при введенні препарату ЦЕБАНЕКС® немає.

*Виведення.* Період напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) цефоперазону складає 1,7 години, а сульбактаму – 1 годину. У дітей середній термін напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) сульбактаму коливається від 0,91 до 1,42 години, а цефоперазону – від 1,44 до 1,88 години.

*Метаболізм.* Приблизно 84 % внутрішньовенної дози сульбактаму та 25% дози цефоперазону, отриманої при введенні препарату, виводиться через нирки. Більшість дози цефоперазону виводиться з жовчею. Період напіввиведення цефоперазону в сироватці і виділення з сечею зазвичай подовжується у пацієнтів з хворобами печінки та/або обструкцією жовчних шляхів. Навіть у випадках тяжкого порушення функції печінки кількість препарату у жовчі сягає терапевтичної концентрації в той час, як період напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) препарату збільшується лише в 2-4 рази.

#### **Фармацевтичні характеристики:**

*основні фізико-хімічні властивості:* кристалічний порошок від білого до майже білого кольору, розчинний у воді (з утворенням прозорого ледь жовтуватого розчину).

*Несумісність.* Несумісний як в одному шприці, так і в одному інфузійному розчині з іншими антибіотиками, у тому числі і з аміноглікозидами. Розведення припустимо лише пеперахованими в розділі “Спосіб застосування та дози” розчинниками.

*Термін придатності.* 2 роки.

*Умови зберігання.* Сухий порошок зберігати при температурі не вище 25°C у захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Свіжоприготовлений розчин для внутрішньовенного введення придатний для застосування протягом 24 годин при температурі до 25° С або 48 годин при охолодженні (5° С).

*Упаковка.* По 1 г або 2 г препарату у флаконі на 20 мл із прозорого скла. По 1 флакону в картонній коробці.

*Категорія відпуску.* За рецептом.

*Виробник.* Орхід Хелтхкер (відділення Орхід Кемікалс енд Фармасьютікалс Лімітед), Індія.

*Місцезнаходження.* 911, Джи Ай Ді Сі, Макарпура, Вадодара – 390010, Гуджарат, Індія.