

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**СУЛЬПЕРАЗОН**  
**(SULPERAZONE )**

**Склад:**

*діючі речовини:* sulbactam/cefoperazone;

1 флакон містить сульбактаму натрію, що еквівалентно сульбактаму 500 мг або 1000 мг та цефоперазону натрію, що еквівалентно цефоперазону 500 мг або 1 000 мг, відповідно (у співвідношенні 1:1);

*допоміжні речовини:* відсутні.

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

**Фармакотерапевтична група.** Бета-лактамний антибіотик цефалоспоринової групи. Код АТС J01D A32.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

*Монотерапія.*

Лікування нижчеперелічених інфекцій, що спричиняються чутливими мікроорганізмами:

- 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.

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

**Спосіб застосування та дози.**

Перед застосуванням препарату слід зробити шкірну пробу на переносимість.

*Застосування для лікування дорослих.* Стандартна доза Сульперазону для дорослих становить від 2 до 4 г на добу (тобто від 1 до 2 г на добу цефоперазону), внутрішньовенно або внутрішньом'язово, у еквівалентно розділених дозах кожні 12 год.

Співвідношення	Сульбактам/ цефоперазон (г)	Доза сульбактаму (г)	Доза цефоперазону (г)
1:1	2 - 4	1 - 2	1 - 2

При тяжких або рефрактерних інфекціях добова доза Сульперазону може бути підвищена до 8 г (тобто доза цефоперазону – 4 г) внутрішньовенно у рівномірно розподілених дозах кожні 12 год. Рекомендована максимальна добова доза сульбактаму становить 4 г (8 г Сульперазону ).

*Застосування при порушеннях функції печінки.*

Коригування дози може бути необхідним у випадках тяжкої обструкції жовчовивідних шляхів, тяжких

захворювань печінки або у випадках 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 рівень концентрації цефоперазону у сироватці крові та, за необхідності, коригувати дозування. У таких випадках доза цефоперазону не повинна перевищувати 2 г на добу.

*Застосування при порушеннях функції нирок.*

Режим дозування при застосуванні Сульперазону слід коригувати у пацієнтів із 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, яка вводиться кожні 12 год (максимальна добова доза сульбактаму – 2 г), а пацієнтам з кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв слід призначати сульбактам у максимальній дозі 500 мг, яка вводиться кожні 12 год (максимальна добова доза сульбактаму – 1 г). При тяжких інфекціях може виникнути необхідність додаткового окремого призначення цефоперазону.

Фармакокінетичний профіль сульбактаму суттєво змінюється при проведенні гемодіалізу.

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

*Застосування в осіб літнього віку* (див. розділ «Фармакокінетика»)

*Застосування для лікування дітей.*

Стандартна доза Сульперазону для дітей становить від 40 до 80 мг/кг/добу (тобто 20 –40 мг/кг/добу цефоперазону), рівномірно розподілена на 2-4 дози.

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

При тяжких або рефрактерних інфекціях добова доза може бути підвищена до 160 мг/кг (80 мг/кг/добу цефоперазону), рівномірно розділена на 2-4 дози.

*Застосування для лікування новонароджених.* Новонародженим 1-го тижня життя препарат слід вводити кожні 12 год. Максимальна добова доза сульбактаму у дітей не повинна перевищувати 80 мг/кг/добу (160 мг/кг/добу Сульперазону). У випадку, якщо необхідна доза цефоперазону, що перевищує 80 мг/кг/добу, додаткову дозу цефоперазону слід призначати окремо.

*Внутрішньовенне застосування.* Для краплинної інфузії вміст кожного флакона, що містить Сульперазон, слід розчинити у відповідній кількості 5% розчину глюкози у воді, 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.

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 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.

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

Для внутрішньовенної ін'єкції вміст флакона розводиться як описано вище та вводиться протягом щонайменше 3 хвилин.

*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»). У випадку застосування лідокаїну слід зробити шкірну пробу на переносимість.

**Побічні реакції.** Сульперазон загалом добре переноситься. Більшість побічних ефектів легкі або помірні за тяжкістю та добре переносяться протягом лікування. При об'єднанні даних клінічних порівнювальних та непорівнювальних досліджень приблизно у 2 500 пацієнтів спостерігалися нижченаведені побічні ефекти з наступною частотою: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  та  $< 1/10$ ) нечасто ( $\geq 1/1000$  та  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10\ 000$  та  $< 1/1000$ ), дуже рідко ( $< 1/10\ 000$ ), невідомо.

Клас систем та органів	Частота виникнення	Побічна реакція
<i>Інфекції та інвазії</i>	Невідомо	Псевдомембранозний коліт
<i>З боку крові та лімфатичної системи</i>	Часто	Еозинофілія, гіпопротромбінемія
	Нечасто	Нейтропенія (пов'язана з тривалим застосуванням, оборотна), тромбоцитопенія
	Невідомо	Лейкопенія
<i>З боку імунної системи</i>	Невідомо	Анафілактоїдна реакція (включаючи шок)
<i>З боку нервової системи</i>	Рідко	Головний біль
<i>З боку судинної системи</i>	Невідомо	Васкуліт, артеріальна гіпотензія
<i>З боку шлунково-кишкового тракту</i>	Часто	Діарея
	Нечасто	Нудота, блювання
<i>З боку гепатобіліарної системи</i>	Невідомо	Жовтуха
<i>З боку шкіри та підшкірних тканин</i>	Нечасто	Макулопапульозний висип
	Рідко	Кропив'янка
	Невідомо	Токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, свербіж
<i>З боку нирок та сечовидільної системи</i>	Невідомо	Гематурія
<i>Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату</i>	Нечасто	Гарячка, флебіт у місці введення катетеру
	Рідко	Гарячка, біль у місці ін'єкції
<i>Дослідження</i>	Часто	Підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня аспатратамінотрансферази, підвищення рівня лужної фосфатази крові, підвищення рівня білірубіну у крові, позитивний тест Кумбса
	Нечасто	Зниження рівня гемоглобіну, зниження рівня гематокриту, зменшення кількості нейтрофілів

*З боку шлунково-кишкового тракту.* Як і при застосуванні інших антибіотиків, найчастішими побічними ефектами Сульперазону були прояви з боку шлунково-кишкового тракту.

*З боку шкіри та підшкірних тканин.* Як і при застосуванні усіх пеніцилінів і цефалоспоринів повідомлялося про гіперчутливість. Розвиток зазначених реакцій найімовірніший у пацієнтів з алергією в анамнезі, зокрема на пеніциліни.

*Загальний стан та порушення, пов'язані зі способом застосування препарату.* Сульперазон добре переноситься при внутрішньом'язовому введенні. Іноді при введенні препарату таким шляхом може виникнути тимчасовий біль.

**Передозування.** Інформація щодо гострої інтоксикації цефоперазоном натрію та сульбактамом натрію у людини обмежена. 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 системи циркуляції шляхом гемодіалізу, ця процедура може посилювати виведення препарату з організму у разі передозування у пацієнтів з порушенням функції нирок.

#### **Застосування в період вагітності та годування груддю.**

**Вагітність.** Вивчення впливу препарату на репродуктивну функцію проводили на щурах у дозах, що у 10 разів перевищували дозу для людини. Ці дослідження не виявили доказів погіршення фертильності, а також тератогенного впливу. Сульбактам і цефоперазон проникають крізь плацентарний бар'єр. Однак всебічних та добре контрольованих досліджень у вагітних жінок не проводилось. Зважаючи на те, що вивчення впливу препарату на репродуктивну функцію у тварин не завжди передбачає реакцію у людини, Сульперазон можна застосовувати під час вагітності лише у разі крайньої необхідності.

**Годування груддю.** В грудне молоко виділяється тільки невелика частка введеної дози сульбактаму та цефоперазону. Хоча обидві складові препарату проникають у незначній кількості в грудне молоко, слід з обережністю призначати Сульперазон жінкам, які годують груддю.

**Діти.** Сульперазон ефективно застосовується у дітей. Однак всебічних досліджень застосування препарату у недоношених немовлят або новонароджених не проводилося. Тому перед початком лікування недоношених немовлят або новонароджених слід ретельно оцінити потенціальну користь та можливий ризик терапії.

#### **Особливості застосування.**

**Гіперчутливість.** Повідомлялось про розвиток тяжких, а інколи і фатальних реакцій гіперчутливості (анафілактичних реакцій) у пацієнтів, які отримували терапію бета-лактамними або цефалоспориновими антибіотиками. Виникнення таких реакцій частіше спостерігається в осіб з реакціями гіперчутливості до багатьох алергенів в анамнезі. При розвитку алергічних реакцій необхідно негайно відмінити препарат та призначити відповідне лікування. Тяжкі анафілактичні реакції потребують негайного застосування епінефрину. За показаннями можливо застосування оксигенотерапії, внутрішньовенного введення стероїдних препаратів, забезпечення прохідності 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 виявляються терапевтичні концентрації цефоперазону, а період напіввиведення збільшується тільки в 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 за необхідності коригувати дозування. У таких випадках доза цефоперазону не повинна перевищувати 2 г/добу.

**Загальні попередження.** Як і при застосуванні інших антибіотиків, лікування цефоперазоном у деяких пацієнтів може призводити 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, мальабсорбцією (наприклад при муковісцидозі) та пацієнтів, які тривалий час перебувають на парентеральному (внутрішньовенному) харчуванні. У таких пацієнтів, а також у пацієнтів, які отримують антикоагулянти, слід постійно контролювати протромбіновий час (або Міжнародне Нормалізоване Співвідношення) як на початку, так і в кінці застосування Сульперазону. У зазначених випадках за наявності показань слід

призначати прийом екзогенного вітаміну К.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале лікування Сульперазоном® може призвести до посиленого росту нечутливої мікрофлори. Протягом лікування слід ретельно спостерігати за станом пацієнтів. Як і при застосуванні інших сильнодіючих системних засобів, доцільно періодично контролювати, чи не виникли під час тривалого лікування прояви порушень функцій систем органів, включаючи порушення функції нирок, печінки та кровотворної системи. Це особливо важливо стосовно новонароджених, зокрема недоношених, а також інших немовлят.

Про виникнення діареї, пов'язаної з *Clostridium difficile* (CDAD), повідомлялося при застосуванні майже усіх антибактеріальних засобів, включаючи сульбактам натрію/цефоперазон натрію. Тяжкість проявів може коливатися від помірної діареї до летального коліту. Лікування антибактеріальними засобами пригнічує нормальну флору товстої кишки, що призводить до посиленого росту *C. difficile*.

*C. difficile* продукує токсини А і В, що мають значення у розвитку CDAD. Гіпертоксин, який продукують штами *C. difficile*, спричиняє зростання показників захворюваності та смертності, оскільки ці мікроорганізми можуть бути рефрактерними до антимікробної терапії, що може призводити до необхідності проведення колектомії. CDAD повинна розглядатись в усіх пацієнтів, у яких після застосування антибіотиків виникла діарея. Необхідно ретельно зібрати анамнез хвороби, оскільки про виникнення CDAD повідомлялось через два місяці після призначення антибактеріальних засобів.

*Застосування при порушеннях функції нирок.* У пацієнтів з порушеннями функції нирок різного ступеня при застосуванні Сульперазону® загальний кліренс сульбактаму тісно корелює з визначеним кліренсом креатиніну. У пацієнтів з не функціонуючими нирками відзначається суттєве збільшення терміну напівжиття сульбактаму. Гемодіаліз суттєво впливає на термін напівжиття, загальний кліренс та об'єм розподілу сульбактаму. Жодних змін у фармакокінетиці цефоперазону у хворих з нирковою недостатністю не виявлено.

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

Цей лікарський засіб містить натрій: препарат може бути непридатний для застосування у пацієнтів, які знаходяться на дієті з контролем вмісту натрію.

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

Вплив препарату на здатність керувати автомобілем і працювати з технікою малоймовірні.

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

#### ***Комбінована терапія***

Зважаючи на широкий спектр антибактеріальної активності сульбактаму/цефоперазону, більшість інфекцій можливо адекватно лікувати монотерапією цим антибіотиком. Однак за певних показань сульбактам/цефоперазон може застосовуватися разом з іншими антибіотиками. Якщо при цьому застосовуються аміноглікозиди, 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 лікування цефоперазоном відзначали 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 Сульперазону. При використанні штучного харчування (перорального або парентального) розчини, що містять етанол, використовувати не слід.

*Взаємодія з речовинами, що використовуються при лабораторних аналізах.* Хібно-позитивна реакція на глюкозу в сечі може бути виявлена при застосуванні розчину Бенедикта або Фелінга.

### **Фармакологічні властивості.**

#### ***Фармакодинаміка.***

Сульперазон є комбінацією сульбактаму натрію/цефоперазону натрію. Сульбактам натрію є похідним основного пеніцилінового ядра. Він є необоротним інгібітором бета-лактамази та застосовується тільки



парентерально. За хімічною структурою це сульфат 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 третього 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.

Антибактеріальним компонентом сульбактаму/цефоперазону є цефоперазон – цефалоспорин третього 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-лактамних антибіотиків.

Потенціал сульбактаму щодо запобігання деструкції пеніцилінів та цефалоспоринів резистентними мікроорганізмами підтверджений у дослідженнях резистентних штамів на цілісних мікроорганізмах, в яких сульбактам продемонстрував виражений синергізм з пеніцилінами та цефалоспорином. Оскільки сульбактам також зв'язується з деякими пеніцилінівзв'язувачими білками, чутливі штами стають вразливішими до дії Сульперазону<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 наступних мікроорганізмів: *Haemophilus influenzae*, видів *Bacteroides*, видів *Staphylococcus*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *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:

Грампозитивні 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 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*).

Для Сульперазону<sup>®</sup> встановлені такі 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, ймовірно, буде ефективно впливати терапія Сульперазоном<sup>®</sup>, а відповідь “резистентний” означає, що такий ефективний вплив є малоімовірним. Відповідь “проміжний” означає, що мікроорганізм може бути чутливим до Сульперазону<sup>®</sup> 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 штаб	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 грамів (у співвідношенні 1 : 1) Сульперазону<sup>®</sup> (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) у порівнянні з розподілом цефоперазону ( $V_d = 10,2-11,3$  л).

Середні значення максимальних концентрацій сульбактаму та цефоперазону після разового внутрішньовенного введення протягом 15 хв 4,5 грама (у співвідношенні 1 : 2) Сульперазону<sup>®</sup> (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 грамів Сульперазону® (0,5 г сульбактаму + 1 г цефоперазону) у здорових добровольців становила 11,0 мкг/мл та 45,3 мкг/мл, та 29,9 мкг/мл і 58,4 мкг/мл, відповідно, після введення 7-ї дози при застосуванні препарату кожні 12 годин.

Приблизно 84% дози сульбактаму та 25% дози цефоперазону, отриманої при введенні препарату сульбактам/цефоперазон, виводиться через нирки. Більшість дози цефоперазону, що залишилась, виводиться з жовчю. Після введення сульбактаму/цефоперазону середній термін напівжиття сульбактаму дорівнює 1 год, а цефоперазону – 1,7 год. Концентрації в плазмі пропорційні введеній дозі. Ці дані відповідають раніше опублікованим результатам фармакокінетичного дослідження цих компонентів при їх окремому застосуванні.

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

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

#### Застосування при порушеннях функції печінки.

Див. розділ «Особливості застосування».

#### Застосування при порушеннях функції нирок.

У пацієнтів з порушенням функції нирок різного ступеня, 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.

#### Застосування у пацієнтів літнього віку

Фармакокінетика Сульперазону® вивчалася 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 у порівнянні 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.

#### Застосування у дітей

Дослідження, що проводились у дітей, показали відсутність будь-яких істотних змін у фармакокінетиці компонентів Сульперазону® порівняно з даними для дорослих пацієнтів. У дітей середній термін напівжиття сульбактаму коливався від 0,91 до 1,42 години, а цефоперазону – від 1,44 до 1,88 години. Сульбактам та цефоперазон добре розподіляються в тканинах та рідинах організму, включаючи жовч, жовчний міхур, шкіру, апендикс, фалопієві труби, яєчники, матку та інші.

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.

### **Фармацевтичні характеристики.**

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

### **Несумісність.**

#### Аміноглікозиди

Розчини Сульперазону та аміноглікозидів не слід безпосередньо змішувати, оскільки між ними існує



фізична несумісність. Якщо комбінована терапія СУЛЬПЕРАЗОНОМ та аміноглікозидами необхідна, слід застосовувати їх послідовну роздільну краплинну інфузію із застосуванням окремої вторинної внутрішньовенної трубочкової системи, при цьому первинна внутрішньовенна трубочкова система повинна бути ретельно промита відповідним розчином у перерві між інфузіями зазначених препаратів. Також доцільно, щоб протягом доби інтервали між введеннями Сульперазону та аміноглікозидів були по можливості максимальними.

#### Розчин Рінгера лактатний

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, дозволяє уникнути несумісності при подальшому розведенні розчином Рінгера лактату. Для розчинення слід використовувати стерильну воду для ін'єкцій. При подальшому розведенні слід застосовувати двоетапний процес, при якому стерильна вода для ін'єкцій (таблицю наведено в розділі «Спосіб застосування і дози») в подальшому розводиться розчином Рінгера лактату до концентрації сульбактаму 5 мг/мл (використовується розведення 2 мл первинного розчину в 50 мл або 4 мл первинного розчину в 100 мл розчину Рінгера лактата).

#### 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, дозволяє уникнути несумісності при подальшому розведенні 2% розчином лідокаїну хлориду. Для розчинення слід застосовувати стерильну воду для ін'єкцій. Для досягнення концентрацій цефоперазону 250 мг/мл або вище при подальшому розведенні слід застосовувати двоетапний процес, при якому стерильна вода для ін'єкцій у подальшому розводиться 2% розчином лідокаїну для отримання розчину, що містить до 250 мг цефоперазону та 125 мг сульбактаму на 1мл приблизно в 0,5% розчині лідокаїну хлориду.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей, сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 С.

**Упаковка.** По 1 г (500 мг/500мг) і по 2 г (1000 мг/1000мг) порошку для приготування розчину для ін'єкцій у флаконах із скла №1, №5 і №10; в коробці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Пфайзер Ілакларі Лтд. Сті., Туреччина.

**Місцезнаходження.** Muallim Naci Caddesi No: 55, 34347 Otrakoy/Istambul, Turkey.