

Склад

діючі речовини: сульбактам натрію, цефоперазон натрію;

1 флакон містить сульбактаму натрію еквівалентно 1 г сульбактаму, цефоперазону натрію еквівалентно 1 г цефоперазону.

Лікарська форма

Порошок для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група

Антибактеріальні засоби для системного застосування. Інші бета-лактамі антибіотики. Цефалоспорины третього покоління.

Код АТХ J01D D62.

Фармакодинаміка

До складу препарату входять цефоперазон (цефалоспориновий антибіотик III покоління) та сульбактам (необоротний інгібітор більшості основних β -лактамаз, які продукуються пеніцилін-резистентними мікроорганізмами).

Антибактеріальним компонентом препарату є цефоперазон, який діє на чутливі мікроорганізми у стадії активного розмноження шляхом пригнічення біосинтезу мукопептиду клітинної мембрани. Сульбактам не має реальної антибактеріальної активності, окрім дії проти *Neisseriaceae* і *Acinetobacter*. Проте біохімічні дослідження на безклітинних бактерійних системах виявили здатність сульбактаму до необоротного пригнічення найважливіших β -лактамаз, які продукуються пеніцилін-резистентними мікроорганізмами. Потенціал сульбактаму відносно запобігання деструкції пеніцилінів і цефалоспоринів резистентними мікроорганізмами підтверджений у дослідженнях на штаммах резистентних мікроорганізмів, у яких сульбактам продемонстрував виражений синергізм з пеніцилінами і цефалоспоринами. Оскільки сульбактам також зв'язується з деякими пеніцилінозв'язуючими білками, чутливі мікроорганізми стають більш чутливими до дії сульбактаму/цефоперазону, ніж до дії одного цефоперазону.

Комбінація сульбактаму і цефоперазону активна до всіх мікроорганізмів, чутливих до цефоперазону. Крім того, при застосуванні вказаної комбінації спостерігається синергізм дії її компонентів відносно таких мікроорганізмів: *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogens*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus*.

Сульбактам/цефоперазон *in vitro* активний відносно широкого спектра клінічно значущих мікроорганізмів.

Грампозитивні мікроорганізми: *Staphylococcus aureus* (штами, що продукують або не продукують пеніциліназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (переважно *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (β -гемолітичний стрептокок групи А); *Streptococcus agalactiae* (β -гемолітичний стрептокок групи В), більшість інших видів β -гемолітичних стрептококів; більшість штамів *Streptococcus faecalis* (ентерококи).

Грамнегативні мікроорганізми: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (переважно *Proteus morganii*), *Providencia rettgeri* (переважно *Proteus rettgeri*), *Providencia* spp., *Serratia* spp. (включаючи *S. marcescens*), *Salmonella* spp. і *Shigella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* і деякі види *Pseudomonas*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*.

Анаеробні мікроорганізми: грамнегативні бацили (включаючи *Bacteroides fragilis*, інші види *Bacteroides* і *Fusobacterium* spp.); грампозитивні і грамнегативні коки (включаючи *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. і *Veillonella* spp.); грампозитивні бацили (включаючи *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp. і *Lactobacillus* spp.).

Для препарату встановлені такі діапазони ефективних концентрацій (МПК, мкг/мл за концентрацією цефоперазону): чутливі – менше 16, проміжні – 17-36, резистентні – більше 64.

Фармакокінетика

При введенні препарату приблизно 84 % сульбактаму і 25 % цефоперазону виводиться нирками. Більша частина цефоперазону виводиться з жовчю. Після введення сульбактаму/цефоперазону середній період напіввиведення сульбактаму становить 1 годину, а цефоперазону – 1,7 годин. Концентрації у плазмі крові пропорційні до введеної дози. Ці дані відповідають фармакокінетичним параметрам компонентів при їх роздільному вживанні.

Середні значення максимальних концентрацій сульбактаму і цефоперазону після введення 2 г препарату (1 г сульбактаму, 1 г цефоперазону) внутрішньовенно упродовж 5 хвилин становлять 130,2 і 236,8 мкг/мл відповідно. Це свідчить про більший об'єм розподілу сульбактаму ($V_{\alpha} = 18,0-27,6$ л) порівняно з розподілом цефоперазону ($V_{\alpha} = 10,2-11,3$ л). Обидва компоненти препарату інтенсивно розподіляються у тканинах і рідинах організму, включаючи жовч, жовчний міхур, шкіру, апендикс, маткові труби, яєчники, матку. У дітей значення періоду напіввиведення сульбактаму становить від 0,91 до 1,42 години, цефоперазону – від 1,44 до 1,88 години. Дані про фармакокінетичну взаємодію між сульбактамом і цефоперазоном при їх одночасному застосуванні у формі комбінації відсутні.

Після багатократного введення не виявлено жодних істотних змін у фармакокінетиці компонентів сульбактаму/цефоперазону і будь-якій їх кумуляції при вживанні через кожних 8-12 години. Цефоперазон значною мірою виділяється з жовчю. Період напіввиведення цефоперазону з сироватки крові збільшується, а ступінь виділення з сечею зазвичай підвищується у пацієнтів із хворобами печінки та обструкцією жовчних шляхів. Навіть у випадках важкого порушення функції печінки кількість препарату в жовчі досягає терапевтичної концентрації в той час, як період напіввиведення препарату з плазми крові збільшується лише в 2-4 рази.

Показання

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату 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 та м'яких тканин;
- інфекції кісток та суглобів;
- запальні захворювання органів малого таза, ендометрити, гонорея та інші інфекції статевих органів.

Протипоказання

Застосування комбінованого препарату протипоказане пацієнтам з чутливістю до сульбактаму, пеніциліну або цефалоспорину в анамнезі.

Несумісність. Несумісність препарату та аміноглікозидів не слід безпосередньо змішувати, оскільки між ними існує фізична несумісність. Якщо комбінована

терапія препаратом та аміноглікозидами є необхідною, слід застосовувати їх послідовну роздільну краплинну інфузію із застосуванням окремої вторинної внутрішньовенної трубкової системи, при цьому первинна внутрішньовенна трубкова система повинна бути ретельно промита відповідним розчином у перерві між інфузіями зазначених препаратів. Також доцільно, щоб протягом доби інтервали між введеннями препарату та аміноглікозидів були по можливості якнайтривалішими.

Первинне розведення лактатним розчином Рінгера не рекомендується через несумісність. Проте застосування двохетапного процесу розведення, при якому первинним розчинником є вода для ін'єкцій, дозволяє уникнути несумісності при подальшому розведенні лактатним розчином Рінгера. Для розчинення потрібно використовувати стерильну воду для ін'єкцій. При подальшому розведенні слід застосовувати двохетапний метод, при якому стерильна вода для ін'єкцій (розділ «Спосіб застосування та дози») надалі розводиться лактатним розчином Рінгера до концентрації сульбактаму 5 мг/мл (використовується розведення 2 мл первинного розчину в 50 мл або 4 мл первинного розчину в 100 мл лактатного розчину Рінгера).

Первинне розведення 2 % розчином лідокаїну не рекомендується через несумісність. Проте застосування двохетапного методу розведення, при якому первинним розчинником є вода для ін'єкцій, дозволяє уникнути несумісності при подальшому розведенні 2 % розчином лідокаїну гідрохлорид. Для розчинення потрібно застосовувати стерильну воду для ін'єкцій. Для досягнення концентрацій цефоперазону 250 мг/мл або вище при подальшому розведенні слід застосовувати двохетапний метод, при якому стерильна вода для ін'єкцій надалі розводиться 2 % розчином лідокаїну до отримання розчину, який містить до 250 мг цефоперазону і 125 мг сульбактаму на 1 мл приблизно в 0,5 % розчині лідокаїну гідрохлориду.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Аміноглікозиди. Змішування препарату 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. Препарат підвищує ризик розвитку нефротоксичності аміноглікозидів, фуросеміду.

Бактеріостатичні препарати (хлорамфенікол, еритроміцин, сульфаніламід, тетрацикліни) знижують активність препарату.

Пробенецид зменшує канальцеву секрецію сульбактаму; результатом цього є збільшення їх плазматичної концентрації і періоду напіввиведення препаратів та підвищення ризику інтоксикації. Посилує ризик кровотечі при застосуванні разом із нестероїдними протизапальними препаратами.

Алкоголь. При вживанні алкоголю під час курсу лікування та протягом 5 днів після лікування цефоперазоном відзначалися 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. При застосуванні штучного харчування (перорального або парентального) розчини, що містять етанол, використовувати не слід.

Комбінована терапія. Зважаючи на широкий спектр антибактеріальної активності сульбактаму/цефоперазону, більшість інфекцій можна адекватно лікувати цим антибіотиком як монотерапією. Однак за певних показань сульбактам/цефоперазон можна застосовувати разом з іншими антибіотиками. Якщо при цьому застосовувати аміноглікозиди, необхідно контролювати функції нирок протягом усього курсу терапії (також див. розділ «Несумісність»).

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

Особливості застосування

Гіперчутливість. Існують повідомлення про розвиток тяжких, а інколи і летальних 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.

Повідомляли про випадки розвитку шкірних реакцій тяжкого ступеня, інколи з летальним наслідком, таких як токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона та ексфолюативний дерматит у пацієнтів, які застосовували сульбактам/цефоперазон. У разі виникнення шкірної реакції тяжкого ступеня терапію сульбактамом/цефоперазоном слід припинити та розпочати відповідне

лікування (див. розділ «Побічні реакції»).

Загальні перестороги. Як і при застосуванні інших антибіотиків, лікування цефоперазоном у деяких пацієнтів може призводити до розвитку дефіциту вітаміну К. Механізм цього явища, імовірно, пов'язаний із пригніченням кишкової мікрофлори, що в нормі синтезує даний вітамін. Таким чином, група ризику включає пацієнтів з обмеженим харчуванням, порушенням всмоктування (наприклад при фіброзі жовчного міхура) та осіб, які 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.

Повідомляли про випадки серйозних крововиливів, включаючи випадки з летальним наслідком, при застосуванні цефоперазону/сульбактаму. До групи ризику належать пацієнти з обмеженим харчуванням, мальабсорбцією та пацієнти, які тривалий час перебувають на парентеральному (внутрішньовенному) харчуванні. Слід здійснювати нагляд за такими пацієнтами стосовно ознак кровотечі, тромбоцитопенії та гіпопротромбінемії. У випадку розвитку тривалої кровотечі без виявлення інших причин цього явища слід припинити застосування препарату.

Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале лікування препаратом може призвести до посиленого росту резистентної мікрофлори. У процесі лікування необхідно ретельно контролювати стан пацієнтів. Слід бути готовими до періодичних проявів порушень діяльності нирок, печінки та кровотворної системи, так само як і при застосуванні інших системних засобів. Це особливо стосується новонароджених, зокрема недоношених, а також інших немовлят. Необхідно періодично перевіряти, чи не виникли під час тривалого лікування прояви порушень функцій систем органів, включаючи порушення функції нирок, печінки та кровотворної системи.

Про виникнення діареї, пов'язаної з *Clostridium difficile* (CDAD), повідомляли 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 летальності, оскільки ці мікроорганізми можуть бути рефрактерними до антимікробної терапії, що може призводити до необхідності проведення колектомії. CDAD слід розглядати в усіх пацієнтів, у

яких після застосування антибіотиків виникла діарея. Необхідно ретельно зібрати анамнез хвороби, оскільки про виникнення CDAD повідомляли через 2 місяці після призначення антибактеріальних засобів.

При виникненні суперінфекції необхідно призначити відповідне лікування.

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

Застосування при порушеннях функції нирок. У пацієнтів з порушеннями функції нирок різного ступеня при застосуванні препарату загальний кліренс сульбактаму тісно корелює з визначеним кліренсом креатиніну. У пацієнтів з 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 пацієнтів з нирковою недостатністю не виявлено.

Застосування при порушеннях функції печінки. Цефоперазон значною мірою виділяється з жовчю. У пацієнтів із хворобами печінки та/або обструкцією жовчовивідних шляхів період напівжиття цефоперазону у плазмі крові зазвичай подовжується, а виділення із сечею збільшується. Навіть при тяжких порушеннях функції печінки в жовчі виявляються терапевтичні концентрації цефоперазону, а період напівжиття у плазмі крові 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.

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

Застосування для лікування дітей. Дослідження у педіатричній популяції не виявили будь-яких змін у фармакокінетиці компонентів препарату, порівняно з дорослими особами не має суттєвих відмінностей.

Застосування для лікування немовлят. Препарат ефективно застосовують немовлятам. Однак всебічних досліджень застосування недоношеним немовлятам або новонародженим не проводили. 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.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Вплив є малоймовірним.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Препарат проникає крізь плацентарний бар'єр. Лікування вагітних слід проводити лише тоді, коли можлива користь для матері переважає потенційний ризик для плода.

Період годування груддю. У грудне молоко проникає тільки невелика частка введеної дози сульбактаму та цефоперазону. Хоча обидві складові препарату проникають у незначній кількості у грудне молоко, препарат слід з обережністю призначати жінкам, які годують груддю.

Спосіб застосування та дози

Розчин препарату можна вводити внутрішньовенно та внутрішньом'язово.

Комбінація сульбактаму натрію/цефоперазону натрію представлена у вигляді сухого порошку для відновлення у співвідношенні 1:1 у перерахуванні на вільний сульбактам та цефоперазон. Флакони із порошком у співвідношенні 1:1 містять еквівалент 500 мг + 500 мг та 1000 мг + 1000 мг сульбактаму та цефоперазону відповідно.

Дорослі. Звичайна доза препарату Цефосульбінâ для дорослих становить 2-4 г на добу (тобто від 1 до 2 г цефоперазону на добу) внутрішньовенно або внутрішньом'язово у рівномірно розподілених дозах кожні 12 годин.

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

При тяжких або рефрактерних інфекціях добову дозу препарату Цефосульбінâ можна підвищити до 8 г (тобто доза цефоперазону – 4 г) внутрішньовенно у

рівномірно розподілених дозах кожні 12 годин. Рекомендована максимальна добова доза сульбактаму становить 4 г (8 г препарату Цефосульбінâ).

Застосування пацієнтам з порушеною функцією нирок. Дозовий режим при застосуванні препарату для лікування пацієнтів із значним зниженням функцій нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) підлягає корекції із метою компенсації зниженого кліренсу сульбактаму. Пацієнтам з кліренсом креатиніну 15-30 мл/хв слід призначати сульбактам у максимальній дозі 1 г, яка вводиться кожні 12 годин (максимальна добова доза 2 г сульбактаму), а пацієнтам з кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв слід призначати сульбактам у максимальній дозі 500 мг, яка вводиться 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 напіввиведення цефоперазону у плазмі крові при гемодіалізі дещо зменшується. Таким чином, дозовий режим при застосуванні діалізу повинен підлягати корекції.

Комбінована терапія. Враховуючи широкий спектр антибактеріальної активності сульбактаму/цефоперазону, більшість інфекцій ефективно лікуються монотерапією даним препаратом. Проте у деяких випадках сульбактам/цефоперазон можна застосовувати в комбінації з іншими антибіотиками. У випадку одночасного застосування аміноглікозидів необхідно контролювати функції нирок та печінки упродовж усього курсу лікування.

Застосування пацієнтам з порушеною функцією печінки. Корекція дози може бути необхідною у випадках тяжкої обструкційної жовтяниці і тяжких захворювань печінки або коли ці обидві патології супроводжуються порушенням функції нирок. Пацієнтам з порушеннями функції печінки та супутніми порушеннями функції нирок необхідний контроль концентрації цефоперазону у плазмі крові і при потребі – відповідна корекція дози. У випадках відсутності ретельного контролю за концентрацією препарату у плазмі крові доза цефоперазону не повинна перевищувати 2 г на добу.

Пацієнти літнього віку. Див. розділ «Фармакокінетика».

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

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

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

Новонароджені. Новонародженим 1-го тижня життя препарат слід вводити кожні 12 годин. Максимальна добова доза сульбактаму для дітей не повинна перевищувати 80 мг/кг маси тіла/добу (160 мг/кг маси тіла/добу препарату Цефосульбіну[®]). У випадках, коли є необхідною доза цефоперазону, що перевищує 80 мг/кг маси тіла/добу, додаткову дозу цефоперазону слід застосовувати окремо (див. розділ «Особливості застосування»).

Внутрішньовенне введення.

Для краплинної інфузії вміст кожного флакона препарату Цефосульбіну[®] слід відновити у відповідній кількості 5 % водного розчину декстрози, 0,9 % розчину натрію хлориду для ін'єкцій або води для ін'єкцій, а потім розвести до 20 мл тим самим розчином з подальшим введенням протягом 15-60 хвилин.

Відновлення.

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

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

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

Внутрішньом'язове введення.

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

Встановлено, що Цефосульбін є сумісним з водою для ін'єкцій, 5 % розчином декстрази, 0,9 % розчином натрію хлориду, 5 % розчином декстрази в 0,225 % розчині натрію хлориду та 5 % декстразою 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. Для відновлення слід використовувати стерильну воду для ін'єкцій (див. розділ «Несумісність»). Необхідним є двоетапне розведення з використанням стерильної води для ін'єкцій (див. таблицю вище); потім отриманий розчин слід розвести лактатним розчином Рінгера для отримання концентрації сульбактаму 5 мг/мл (до 2 мл або 4 мл початково розбавленого розчину слід додати 50 мл або 100 мл лактатного розчину Рінгера відповідно).

Лідокаїн. Для відновлення слід використовувати стерильну воду для ін'єкцій (див. розділ «Несумісність»).

Будь-який невикористаний продукт або відходи потрібно утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Діти

Препарат можна застосовувати дітям (див. вище).

Передозування

Інформації щодо гострої токсичності цефоперазону натрію та сульбактаму натрію у людей недостатньо. Передозування препарату може спричиняти прояви, що являють собою посилені побічні ефекти. Слід брати до уваги, що високі концентрації бета-лактамних антибіотиків у спинномозковій рідині можуть спричиняти неврологічні реакції, 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 з порушенням функції нирок.

Побічні реакції

Сульбактам/цефоперазон загалом добре переноситься. Більшість побічних реакцій є легкого або помірного ступеня тяжкості та мають сприятливий перебіг при тривалому лікуванні.

Повідомляли про нижченаведені побічні реакції, що спостерігалися під час прийому препарату Цефосульбін. Частота побічних реакцій зазначена як: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100 - < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$), рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (неможливо оцінити за наявною інформацією).

Усі нижчезазначені побічні реакції наведено відповідно до класів систем органів MedRA у порядку клінічної важливості.

Класи систем органів	Частота	Побічні реакції
З боку системи крові та лімфатичної системи	Дуже часто	Нейтропенія†, лейкопенія†, пряма позитивна проба Кумбса†, зниження рівня гемоглобіну†, зниження рівня гематокриту†, тромбоцитопенія†
	Часто	Коагулопатія*, еозинофілія†
	Частота невідома	Гіпопротромбінемія, анемія, гіпопротромбінемія, подовження протромбінового часу.
З боку імунної системи	Частота невідома	Анафілактичний шок‡§, анафілактична реакція*§, анафілактоїдна реакція§, включаючи шок*, гіперчутливість*§
З боку нервової системи	Нечасто	Головний біль, зниження запасу концентрації альбуміну, при лікуванні новонароджених із жовтяницею підвищує ризик розвитку білірубінової енцефалопатії

З боку судинної системи	Частота невідома	Крововилив (включаючи летальний наслідок), васкуліт*, артеріальна гіпотензія* брадикардія/тахікардія, кардіогенний шок, зупинка серця.
З боку шлунково-кишкового тракту	Часто	Діарея, нудота, блювання
	Частота невідома	Псевдомембранозний коліт* суперінфекції, гіперестезії слизової оболонки порожнини рота.
З боку гепатобіліарної системи	Дуже часто	Підвищення рівня аланінамінотрансферазит, підвищення рівня аспартатамінотрансферазит, підвищення рівня лужної фосфатази крові , білірубін
	Часто	Підвищення рівня білірубіну в крові
	Частота невідома	Жовтяниця*
З боку шкіри та підшкірних тканин	Нечасто	Свербіж, кропив'янка, еритема
	Частота невідома	Токсичний епідермальний некроліз*§, ексfolіативний дерматит*§, синдром Стівенса - Джонсона, макулопапульозні висипання
З боку нирок та сечовидільної системи	Частота невідома	Гематурія*

Загальні розлади та реакції у місці введення препарату	Нечасто	Флебіт у місці введення, біль у місці ін'єкції, пірексія, озноб, псевдопозитивні результати при визначенні вмісту глюкози в сечі неферментативними методами.
З боку дихальної системи	Нечасто	Ларингоспазм, бронхоспазм у пацієнтів з бронхіальною астмою в анамнезі та хронічними обструктивними захворюваннями дихальних шляхів. Рідко: алергічний риніт, диспное.

Частота побічних реакцій відповідно до класифікації Ради міжнародних науково-медичних організацій CIOMS III: дуже часто: $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$), часто: $\geq 1/100 - < 1/10$ ($\geq 1\% - < 10\%$), нечасто: $\geq 1/1000 - < 1/100$ ($\geq 0,1\% - < 1\%$), частота невідома: неможливо оцінити частоту за наявною інформацією.

* Побічні реакції, про які повідомляли у постмаркетинговий період.

† У розрахунки частоти побічних реакцій стосовно відхилень лабораторних показників від норми були включені всі доступні лабораторні значення, включаючи показники пацієнтів із порушеннями на початковому рівні. Такий

консервативний підхід був взятий за основу через те, що початкова інформація не дає змогу диференціювати підгрупи пацієнтів із порушеннями на початковому рівні, які мали значущі зміни у лабораторних показниках, що були пов'язані із лікуванням, та пацієнтів, які не мали таких змін.

Порушення за такими показниками як рівень лейкоцитів, нейтрофілів, тромбоцитів, гемоглобіну та гематокриту, спостерігалися тільки у ході досліджень. Підвищення та зниження рівнів не диференціювали.

§ Надходили повідомлення про летальні наслідки.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Після реєстрації лікарського засобу дуже важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення між користю і ризиками, пов'язаними із застосуванням цього лікарського засобу.

Співробітників системи охорони здоров'я просять звітувати про будь-які підозрювані побічні реакції відповідно до вимог законодавства.

Термін придатності

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка

1 флакон у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Хаупт Фарма Латіна С.р.л.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Борго Сан Мікеле С. С 156 км. 47, 600 – 04100 Латіна (ЛТ), Італія.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).