

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

SULPERAZONE
(Cefoperazone/Sulbactam)

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВООПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 17607/17.06.07	
639/27.05.03	<i>Манд.</i>

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
SULPERAZONE

2. **КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Sulbactam sodium/cefoperazone sodium е сух прах за инжекционен разтвор, който се предлага като смес от sulbactam и cefoperazone в съотношение 1:1 (SBT/CPZ).

Sulbactam е производно на основното пеницилиново ядро. Той е необратим бета-лактамазен инхибитор само за парентерална употреба. По химична природа е натриев пеницилат сулфон. Един грам съдържа 92 mg натрий (4 mEq). Sulbactam е мръсно бял кристален прах с висока разтворимост във вода. Молекулното му тегло е 255.22.

Cefoperazone sodium е полусинтетичен широкоспектърен цефалоспоринов антибиотик само за парентерална употреба. Един грам съдържа 34 mg натрий (1.5 mEq). Cefoperazone е бял кристален прах, който е лесно разтворим във вода. Молекулното му тегло е 667.65.

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Флаконите съдържат в еквивалентни количества sulbactam и cefoperazone 1000 mg + 1000 mg.

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**

4.1. **Терапевтични показания**

Монотерапия

Sulbactam/cefoperazone е показан за лечение на тежки инфекции, изискващи парентерално лечение при чувствителни на комбинацията микроорганизми:

- инфекции на дихателните пътища (горни и долни);
- инфекции на уринарния тракт (горен и долен);
- перитонит, холецистит, холангит и други интра-абдоминални инфекции;
- септицемия;
- менингит;
- кожни инфекции и инфекции на меките тъкани;
- костни и ставни инфекции;
- тазова-възпалителна болест, ендометрит, гонорея и други инфекции на

половата система.

Комбинирана терапия

Поради широкия спектър на sulbactam/cefoperazone повечето инфекции могат да бъдат лекувани адекватно с монотерапия с този антибиотик. Въпреки това обаче sulbactam/cefoperazone може да бъде прилаган и едновременно с други антибиотици, ако такива комбинации са показани.

Ако се прилага заедно с аминогликозид (вж. раздел 6.2. Несъвместимости – Аминогликозиди), бъбречната функция трябва да се проследява по време на лечението (вж. раздел 4.2. Дозировка и начин на приложение – Приложение при бъбречна недостатъчност).

4.2. **Дозировка и начин на приложение**



Приложение при възрастни
 Препоръчителните дневни дози за sulbactam/cefoperazone при възрастни са, както следва:

Съотношение	SBT/CPZ (g)	Активност на sulbactam (g)	Активност на cefoperazone (g)
1:1	2.0 – 4.0	1.0 – 2.0	1.0 – 2.0

Дневната доза се прилага, разделена на две равни части през 12 часа. При тежки или рефрактерни на лечение инфекции дневната доза на sulbactam/cefoperazone може да бъде увеличена до 8 g от съотношението 1:1 (т.е. активност на cefoperazone – 4 g). Може да се наложи допълнително отделно приложение на cefoperazone при някои пациенти, на които се прилага съотношението 1:1. Дневната доза трябва да бъде прилагана на 12 часа, разделена на равни части.

Препоръчителната максимална доза на sulbactam е 4 g.

Приложение при чернодробна недостатъчност

Вж. раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба.

Приложение при бъбречна недостатъчност

При пациенти със значително намалена бъбречна функция (креатининов клирънс <30 ml/min) е необходимо коригиране на дозовия режим, за да се компенсира намаленият клирънс на sulbactam. При пациенти с креатининов клирънс между 15 и 30 ml/min трябва да се прилага максимално 1 g sulbactam през 12 часа (максимална дневна доза – 2 g sulbactam), докато при пациенти с креатининов клирънс под 15 ml/min трябва да се прилага максимум 500 mg sulbactam на 12 часа (максимална дневна доза – 1 g sulbactam). При тежки инфекции може да се наложи допълнително прилагане на cefoperazone.

Фармакокинетичният профил на sulbactam значително се изменя при хемодиализа. Серумният полуживот на cefoperazone е незначително намален по време на хемодиализа. Ето защо лекарственият продукт трябва да се прилага след провеждане на диализа.

Приложение при хора в напреднала възраст

Вж. раздел 5.2. Фармакокинетични свойства.

Приложение при деца

Препоръчителните дневни дози за sulbactam/cefoperazone при деца са, както следва:

Съотношение	SBT/CPZ mg/kg/дн.	Активност на sulbactam mg/kg/дн.	Активност на cefoperazone mg/kg/дн.
1:1	40 – 80	20 – 40	20 – 40

Дневната доза трябва да се прилагат на всеки 6 до 12 часа, разделена на равни части.

При тежки или рефрактерни на лечение инфекции тези дози могат да бъдат увеличени до 160 mg/kg дневно от съотношението 1:1 (т.е. активност на cefoperazone – 160 mg/kg дневно). Дневната доза трябва да се прилага разделена на 2 до 4 равни части (вж. раздел 4.4. Специални предупреждения и специални



предпазни мерки при употреба – Приложение при деца и раздел 5.3.
Предклинични данни за безопасност – Приложение при деца).

Приложение при новородени

При новородени до едноседмична възраст лекарственият продукт трябва да се прилага на 12 часа. Максималната дневна доза на sulbactam при деца не трябва да надвишава 80 mg/kg дневно (вж. раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба – Приложение в кърмаческа възраст).

Интравенозно приложение

За интермитентна венозна инфузия всеки флакон sulbactam/cefoperazone трябва да се разтвори със съответното количество (вж. раздел 6.6. Инструкции за приложение – Разреждане) 5% воден разтвор на глюкоза, 0.9% разтвор на натриев хлорид за инжекционно приложение или стерилна вода за инжекции и след това да се разрежи до 20 ml със същия разтвор, след което се прилага в продължение на 15 до 60 минути.

Разтворът Рингер лактат е подходящо средство за интравенозна инфузия, но не и за първоначално разтваряне (вж. раздел 6.2. Несъвместимости – разтвор Рингер лактат и раздел 6.6. Инструкции за приложение – разтвор Рингер лактат).

За интравенозно инжектиране всеки флакон трябва да се разтвори, както е споменато по-горе, и да се приложи за минимум 3 минути.

Интрамускулно приложение

Lidocain HCl 2% е подходящо средство за интрамускулно приложение, но не и за първоначално разтваряне (вж. раздел 6.2. Несъвместимости – Lidocain и раздел 6.6. Инструкции за приложение – Lidocain).

4.3. Противопоказания

Sulbactam/cefoperazone е противопоказан при пациенти с установена свръхчувствителност към пеницилини, sulbactam, cefoperazone или към друг цефалоспоринов антибиотик.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Свръхчувствителност

Наблюдавани са сериозни и рядко фатални реакции на свръхчувствителност (анафилаксия) при пациенти, на които се прилага терапия с бета-лактам или цефалоспорин. Възникването на тези реакции е по-вероятно при пациенти с анамнеза за свръхчувствителност към множество алергени. Ако възникне алергична реакция, лекарственият продукт трябва да се спре и да се проведе съответното лечение.

Тежките анафилактични реакции изискват незабавно спешно приложение на адреналин. Ако са показани, трябва да се приложат кислородотерапия, интравенозни кортикостероиди и поддържане на проходими дихателни пътища, включително и интубация.

Приложение при чернодробна недостатъчност

Cefoperazone се екскретира изключително чрез жлъчката. При пациенти с чернодробно заболяване и/или жлъчна обструкция серумният полуживот на лекарствения продукт обикновено се удължава, а неговата уринна екскреция се увеличава. Дори при тежка чернодробна недостатъчност cefoperazone достига терапевтични концентрации в жлъчката и се наблюдава само 2-4-кратно удължаване на полуживота.



Модифициране на дозите се налага в случаите на тежка билиарна обструкция, тежко чернодробно заболяване или в случаи на едновременно бъбречно увреждане и някое от горните състояния.

При пациенти с чернодробна недостатъчност и съпътстващо бъбречно увреждане трябва да бъдат мониторираны серумните концентрации на cefoperazone и съответно, ако е необходимо, дозите да бъдат адаптирани. В случай, че не се осигури внимателно мониториране на серумните концентрации, дозата на cefoperazone не трябва да надвишава 2 g дневно.

Общи положения

Както и при лечение с други антибиотици, така и при малка част от пациентите, лекувани с cefoperazone, е наблюдавана недостатъчност на vit. K. Механизмът най-вероятно е свързан с потискане на чревната флора, която нормално синтезира този витамин. Пациенти с по-висок риск са такива с непълноценно хранене, с малабсорбционни синдроми (напр., кистична фиброза) и пациенти на продължително интравенозно хранене. При тези пациенти и при пациенти на антикоагулантна терапия трябва да се мониторира протромбиновото време и да се въвежда екзогенен vit. K в зависимост от показанията.

Както и при други антибиотици, така и при продължително лечение със sulbactam/cefoperazone може да възникне свръхрастеж на резистентни микроорганизми. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани внимателно по време на лечението. Препоръчително е, както и при всички мощни, системно действащи антибиотици, при продължителна терапия периодично да се следи за органични и системни нарушения, като това включва бъбречната, чернодробната и хемопоетичната системи. Това е особено важно при новородените, особено при недоносените, както и при кърмачетата.

Приложение при кърмачета

Sulbactam/cefoperazone е използван успешно при кърмачета. Не е проучен подробно въпросът с приложението при недоносени деца или новородени. Ето защо преди да се назначи терапия при недоносени и новородени трябва да се прецени съотношението потенциални ползи/възможни рискове (вж. раздел 5.3. Предклинични данни за безопасност – Приложение при деца).

Cefoperazone не измества билирубина от местата му на свързване с плазмените протеини.

4.5. Лекарствени взаимодействия и други форми на взаимодействия

Алкохол

При прием на алкохол по време на лечението с cefoperazone и до петия ден след прекъсването му е наблюдавана реакция, характеризираща се със зачервяване, изпотяване, главоболие и тахикардия. Подобна реакция е наблюдавана и при приложението на други цефалоспоринови и пациентите трябва да бъдат предупредени да не употребяват алкохолни напитки по време на лечението със sulbactam/cefoperazone. При пациенти, при които се изисква изкуствено перорално или парентерално хранене, трябва да се избягват разтвори, съдържащи етанол.

Взаимодействия с лабораторни тестове

Фалшиво положителни реакции за глюкоза в урината могат да възникнат при използване на тестовете на Бенедикт или Флеминг.

4.6. Бременност и кърмене

Приложение по време на бременност



Направени са репродуктивни проучвания при плъхове с дози до 10 пъти по-високи от човешките и не са получени данни за увреждане на фертилитета или за тератологични въздействия. Sulbactam и cefoperazone преминават плацентарната бариера. Въпреки това обаче няма адекватни и добре контролирани проучвания при бременни жени. Тъй като проучванията на животинската репродукция не са винаги показателни за ефектите върху репродукцията при човека, това лекарство средство може да се прилага при бременност само ако е наистина необходимо.

Приложение при кърмачки

Само малки количества sulbactam и cefoperazone се екскретират в човешката кърма. Въпреки че слабо преминава в млякото при кърмещи жени, sulbactam/cefoperazone трябва да се прилага внимателно при тях.

4.7. Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Клиничният опит показва, че не е вероятно sulbactam/cefoperazone да наруши способността на пациента да шофира или да използва машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Sulbactam/cefoperazone обикновено се понася добре. Болшинството от нежеланите лекарствени реакции са леки до средно тежки и преминават в хода на лечение. В обобщени данни от сравнителни и несравнителни клинични проучвания, включващи около 2500 пациента, бяха наблюдавани следните нежелани лекарствени реакции:

· *Гастроинтестинални:* Както при повечето антибиотици най-честите нежелани лекарствени реакции са гастроинтестинални. Най-често са наблюдавани: диария/неоформени изпражнения – 3,9%, последвани от гадене и повръщане – 0,6%.

· *Дерматологични реакции:* Както при всички пеницилини и цефалоспорини е наблюдавана свръхчувствителност, проявяваща се с макулопапулозен обрив – 0,6% и уртикария – 0,08%. Тези реакции по-често възникват при пациенти с анамнеза за алергии, особено към пеницилин.

Хематология: Наблюдавано е слабо намаление на неутрофилите – 0,4% (5/1131). Както и при други бета-лактамни антибиотици, при продължително приложение може да възникне обратима неутропения – 0,5% (9/1696). При някои пациенти е наблюдаван положителен директен тест на Coombs – 5,5% (15/296) по време на лечението. Отчетено е и намаление на хемоглобина – 0,9% (13/1416) или хематокрита – 0,9% (13/1409), което е в съответствие с публикуваната литература за цефалоспорините. Наблюдавани са транзиторна еозинофилия – 3,5% (40/1130) и тромбоцитопения – 0,8% (11/1414), както и хипопротромбинемия – 3,8% (10/262).

· *Разни:* Главоболие – 0,04%, температура – 0,5%, болка в мястото на инжектиране – 0,08%, втрисане – 0,04%.

Лабораторни промени: Наблюдавани са транзиторно повишаване на чернодробните функционални показатели: АСАТ – 5,7% (94/1638), АЛАТ – 6,2% (95/1529), алкална фосфатаза – 2,4% (37/1518) и билирубинови нива – 1,2% (12/1040).

· *Локални реакции:* Sulbactam/cefoperazone се понася добре след интрамускулно приложение. Понякога при такова приложение може да последва транзиторна болка. Както и при други цефалоспорини и пеницилини, когато sulbactam/cefoperazone се прилага чрез интравенозен катетър, е възможно при някои пациенти (0,1%) да се развие флебит в мястото на инфузията.



След излизане на лекарството на пазара са наблюдавани следните допълнителни нежелани лекарствени реакции:

Общи: анафилактична реакция (включваща шок);

Кардиоваскуларни: хипотония;

Гастроинтестинални: псевдомембранозен колит;

Хемопоетични: левкопения;

Кожна/кожни придатъци: пруритус, синдром на Stevens-Johnson;

Уринарни: хематурия;

Васкуларни: васкулити.

4.9. Предозиране

Има ограничена информация по отношение на острата токсичност на cefoperazone sodium и sulbactam sodium при хора. Предозирането на лекарственият продукт се очаква да доведе до реакции, които са по-силно изразени нежелани лекарствени реакции, съобщени за лекарственият продукт. Трябва да се обърне внимание на факта, че високи концентрации на бета-лактамните антибиотици в ЦНС могат да предизвикат неврологични ефекти, включително и гърчове. Тъй като и cefoperazone, и sulbactam се отстраняват от циркулацията чрез хемодиализа, тези процедури могат да ускорят елиминирането на лекарствения продукт от организма, ако настъпи предозиране при пациенти с увредена бъбречна функция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Антибактериалният компонент на sulbactam/cefoperazone е cefoperazone, трето поколение цефалоспорин, който действа върху чувствителни към него активно размножаващи се микроорганизми, като инхибира биосинтезата на мукопептид в клетъчната стена. Sulbactam не притежава полезна антибактериална активност освен срещу Neisseriaceae и Acinetobacter. В същото време биохимичните проучвания с безклетъчни бактериални системи доказаха, че е необратим инхибитор на бета-лактамазите, продуцирани от резистентни към бета-лактамни антибиотици микроорганизми.

Способността на sulbactam да предотвратява деструкцията на пеницилините и цефалоспорините от резистентни микроорганизми беше доказана в проучвания с използване на цели бактериални клетки от резистентни щамове, при които sulbactam показва забележителна синергичност с пеницилини и цефалоспорини. Тъй като sulbactam също се свързва с някои от пеницилин-свързващите протеини, чувствителни щамове също често се оказват по-силно чувствителни на sulbactam/cefoperazone, отколкото само на cefoperazone. Комбинацията от sulbactam и cefoperazone е активна и срещу всички микроорганизми, чувствителни на cefoperazone. В допълнение тя демонстрира синергична активност (до четирикратна редукция на минималните потискащи концентрации на комбинацията в сравнение с тази на всеки един от компонентите й) при редица микроорганизми, като тя е най-забележителна при:

Haemophilus influenzae

Bacteroides spp.

Staphylococcus spp.

Acinetobacter calcoaceticus

Enterobacter aerogenes

Escherichia coli

Proteus mirabilis

Klebsiella pneumoniae



Morganella morganii
Citrobacter freundii
Enterobacter cloacae
Citrobacter diversus.

Sulbactam/cefoperazone е активен in-vitro срещу множество клинично значими микроорганизми.

Грам-положителни микроорганизми:

Staphylococcus aureus – пеницилиназопродуциращи и пеницилиназонепродуциращи щамове

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae (преди Diplococcus pneumoniae)

Streptococcus pyogenes (група А бета-хемолитични стрептококи)

Streptococcus agalactiae (група В бета-хемолитични стрептококи)

Повечето щамове бета-хемолитични стрептококи

Повечето щамове на Streptococcus faecalis (ентерококи)

Грам-отрицателни микроорганизми:

Escherichia coli

Klebsiella spp.

Enterobacter spp.

Citrobacter spp.

Haemophilus influenzae

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Morganella morganii (преди Proteus morganii)

Providencia rettgeri (преди Proteus rettgeri)

Providencia spp.

Serratia spp. (включително S. marcescens)

Salmonella и Shigella spp.

Pseudomonas aeruginosa и някои други Pseudomonas spp.

Acinetobacter calcoaceticus

Neisseria gonorrhoeae

Neisseria meningitidis

Bordetella pertussis

Yersinia enterocolitica

Анаеробни микроорганизми:

Грам-отрицателни бацили (включващи Bacteroides fragilis, други Bacteroides spp. и Fusobacterium spp.)

Грам-положителни и грам-отрицателни коки (включващи Peptococcus, Peptostreptococcus и Veillonella spp.)

Грам-положителни бацили (включващи Clostridium, Eubacterium и Lactobacillus species)

По-долу са показани границите на чувствителност, установени за sulbactam/cefoperazone.

Минимална потискаща концентрация (МПК)
(mcg/ml – представени като концентрация на cefoperazone)

Чувствителни	≤16
Средно чувствителни	17-63
Резистентни	≥64



Радиус на зоната на чувствителност около диска
в mm (Kirby-Bauer)

Чувствителни	≥21
Средно чувствителни	16-21
Резистентни	≤15

За определяне на МПК могат да бъдат използвани серийни разреждания на sulbactam/cefoperazone в съотношение 1:1 чрез посявка в агар или бульон. Препоръчително е използването на тест с дискове за антибактериална чувствителност, съдържащ 30 mcg sulbactam и 75 mcg cefoperazone в диск. Лабораторен резултат "чувствителен" показва, че причинителят на инфекцията би се повлиял от терапията със sulbactam/cefoperazone, а лабораторен резултат "резистентен" показва, че причинителят не би се повлиял. Лабораторен резултат "средно чувствителен" предполага, че причинителят би бил чувствителен на sulbactam/cefoperazone, ако се използва по-висока доза на лекарствия продукт или ако инфекцията е ограничена в тъкани или течности, където се достигат високи антибиотични концентрации.

Препоръчителни са следните контролни щамове за качествен контрол на дисковете за антибактериална чувствителност – 30 mcg/75 mcg sulbactam/cefoperazone:

Контролен щам	Радиус на зоната
Acinetobacter spp. ATCC 43498	26 – 32
Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853	22 – 28
Escherichia coli ATCC 25922	27 – 33
Staphylococcus aureus ATCC 25923	23 – 30

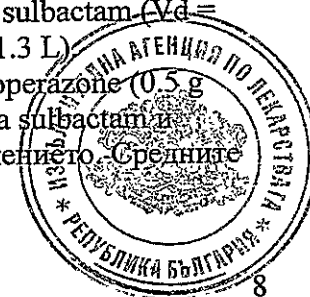
5.2. Фармакокинетични свойства

Около 84% от дозата на sulbactam и 25% от дозата на cefoperazone, приложени като sulbactam/cefoperazone, се екскретират през бъбреците. По-голямата част от оставащата доза cefoperazone се екскретират в жлъчката. След приложение на sulbactam/cefoperazone средният полуживот на sulbactam е около 1 час, докато този на cefoperazone е около 1.7 часа. Установи се, че серумните концентрации са пропорционални на въведената доза. Тези стойности са съпоставими с публикуваните преди стойности за всяко едно от веществата, въведени самостоятелно.

Средният пик на концентрациите на sulbactam и cefoperazone след интравенозно приложение на 2 g sulbactam/cefoperazone (1 g sulbactam, 1 g cefoperazone) след повече от 5 минути са били съответно 130.2 и 236.8 mcg/ml.

Това влияе върху по-големия обем на разпределение на sulbactam ($V_d = 18.0 - 27.6$ L) в сравнение с този на cefoperazone ($V_d = 10.2 - 11.3$ L).

След интрамускулно приложение на 1.5 g sulbactam/cefoperazone (0.5 g sulbactam, 1 g cefoperazone) пиковите серумни концентрации на sulbactam и cefoperazone се достигат след 15 минути до 2 часа след приложението. Средните



пикови концентрации за sulbactam и cefoperazone са били съответно 19.0 и 64.2 mcg/ml.

И двете вещества, sulbactam и cefoperazone, се разпределят добре в множество тъкани и течности, включително жлъчка, жлъчен мехур, кожа, апендикс, фалопиеви тръби, яйчници, матка и други.

Няма доказателства за фармакокинетично лекарствено взаимодействие между sulbactam и cefoperazone, когато се прилагат заедно под формата на sulbactam/cefoperazone.

След многократно прилагане на sulbactam/cefoperazone не са наблюдавани сигнификантни промени във фармакокинетиката на нито една от съставките, както и натрупване при прилагането му на всеки 8 до 12 часа.

Приложение при чернодробна недостатъчност

Вж. раздел 4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба.

Приложение при бъбречна недостатъчност

При пациенти с различна степен на бъбречно увреждане, на които е бил приложен sulbactam/cefoperazone, общият клирънс на sulbactam в организма е бил тясно свързан с измерения креатининов клирънс. Пациенти с нефункциониращи бъбреци показаха значително по-дълъг полуживот на sulbactam (средно 6.9 и 9.7 часа в отделни проучвания). Хемодиализата значително променя полуживота, общия телесен клирънс и обема на разпределение на sulbactam. Не са наблюдавани значителни промени във фармакокинетиката на cefoperazone при бъбречно увредени пациенти.

Приложение при пациенти в напреднала възраст

Фармакокинетиката на sulbactam/cefoperazone е проучена при индивиди в напреднала възраст с бъбречна недостатъчност и компрометирана чернодробна функция. И sulbactam, и cefoperazone показаха по-дълъг полуживот, по-нисък клирънс и по-големи обеми на разпределение в сравнение с данните, получени от здрави доброволци. Фармакокинетиката на sulbactam е корелирала добре със степента на бъбречна недостатъчност, докато тази на cefoperazone е имала добра корелация със степента на чернодробна недостатъчност.

Приложение при деца

Проучванията, проведени при деца, не показват значими промени на фармакокинетиката на компонентите sulbactam и cefoperazone в сравнение със стойностите при възрастни. Средният полуживот при децата варира от 0.91 до 1.42 часа за sulbactam и от 1.44 до 1.88 часа за cefoperazone.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Приложение при деца

Cefoperazone, използван при предпубертетни пълхове, предизвиква нежелани ефекти върху тестисите, които се проявяват при всички приложени дози. Подкожното приложение на 1000 mg/kg дневно (около 16 пъти средната доза при възрастни хора) води до намаление на тестикуларната маса, потискане на сперматогенезата, намаляване на популацията на герминативните клетки и вакуолизацията на цитоплазмата на Сертолиевите клетки. Тежестта на лезиите е дозозависима в границите на интервала от 100 до 1000 mg/kg дневно; ниската доза предизвиква слабо намаление на сперматоцитите. Този ефект не е наблюдаван при възрастни пълхове. Хистологично лезиите са напълно обратими с изключение на тези, наблюдавани при най-високите дози. При тези проучвания не е проследено последващото развитие на репродуктивните функции при пълховете. Не е установено дали този ефект би се появил и при хора



При прилагането на sulbactam/cefoperazone 1:1 подкожно на новородени плъхчета в продължение на един месец при групите, на които е прилагано 300 + 300 mg/kg/дн., са установени намаление на тестикуларната маса и недоразвитие на тръбите. Тъй като има голяма индивидуална вариабилност в степента на тестикуларната зрелост при малките плъхчета и поради недоразвитостта на тестисите при контролите, всяка връзка с проучваното лекарство е непотвърдена.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Помощни вещества

Няма.

6.2. Несъвместимости

Аминогликозиди

Разтворите на sulbactam/cefoperazone и аминогликозиди не трябва да се смесват, тъй като съществува физична несъвместимост между тях. Ако се планира комбинирана терапия със sulbactam/cefoperazone и аминогликозид (вж. раздел 4.1. Терапевтични показания – Комбинирана терапия), тя може да се осъществи чрез разделна интермитентна венозна инфузия с използване на отделен интравенозен катетър, а първоначалният интравенозен катетър трябва да се промива добре между дозите с подходящ разтворител. Също така се препоръчва дозите на sulbactam/cefoperazone да бъдат прилагани през деня по време, възможно най-отдалечено от времето на приложение на аминогликозида.

Разтвор Рингер лактат

Началното разтваряне с разтвор Рингер лактат трябва да се избягва, тъй като сместа е с доказана несъвместимост. Обаче, ако се направи двустъпално разреждане, при което началното разтваряне е с вода за инжекции и последва разреждане с разтвор Рингер лактат, се получава съвместимо смесване (вж. раздел 6.6. Инструкции за приложение – Разтвор Рингер лактат).

Lidocain

Начално разтваряне с 2% Lidocain HCl разтвор трябва да се избягва, тъй като тази смес е с доказана несъвместимост. Обаче, ако се направи двустъпално разреждане, при което началното разтваряне е с вода за инжекции и последва разреждане с 2% Lidocain HCl, се получава съвместимо смесване (вж. раздел 6.6. Инструкции за приложение – Lidocain).

6.3. Срок на годност

2 години

6.4. Специални условия на съхранение

Под 25°C

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Сътеклен флакон

6.6. Инструкции за приложение

Разтваряне

Sulbactam/cefoperazone се предлага във флакони от 2.0 g.

Обща доза (g)	Еквивалентна доза за sulbactam + cefoperazone (g)	Обем на разтворителя	Максимална крайна концентрация (mg/ml)
2.0	1.0 + 1.0	6.7	125 / 125

Sulbactam/cefoperazone е съвместим с вода за инжекции, 5% глюкоза обикновен физиологичен разтвор, 5% глюкоза в 0.255% физиологичен разтвор и



5% глюкоза в нормален физиологичен разтвор при концентрации 10 mg cefoperazone и 5 mg sulbactam на милилитър и до 250 mg cefoperazone и 125 mg sulbactam на милилитър.

Разтвор Рингер лактат

За разтваряне трябва да се използва стерилна вода за инжекции (вж. раздел 6.2. Несъвместимости – Разтвор Рингер лактат). Препоръчително е двустъпално разреждане, като се използва стерилна вода за инжекции (както е показано в таблицата по-горе) и последващо разреждане с разтвор Рингер лактат до концентрация на sulbactam 5 mg/ml (използвайте 2 ml начално разтваряне в 50 ml или 4 ml начално разтваряне в 100 ml разтвор Рингер лактат).

Lidocain

За инжекции трябва да се използва стерилна вода (вж. раздел 6.2. Несъвместимости – Лидокаин). За концентрации на cefoperazone 250 mg/ml или по-големи се препоръчва двустъпално разтваряне с използване на стерилна вода за инжекции (както е показано в таблицата по-горе) и последващо разреждане с 2% lidocain, за да се получат разтвори, съдържащи до 250 mg cefoperazone и 125 mg sulbactam на милилитър в приблизително 0.5% разтвор на Lidocain HCl.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Pfizer HCP Corporation
235 East 42nd Str.
New York, NY 10017-5755
USA

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА РЕГИСТРАЦИЯ/ПРЕРЕГИСТРАЦИЯ

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА
09.08.2000

