

## Пактоцеф



### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#) [Апрель](#)  
[Госреестр](#) [Википедия](#)  
[РЛС VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

#### Форма выпуска, описание и состав

**Порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения** белого или почти белого цвета.

|                                      |              |
|--------------------------------------|--------------|
|                                      | <b>1 фл.</b> |
| цефоперазон (в форме натриевой соли) | 1 г          |
| сульбактам (в форме натриевой соли)  | 1 г          |

2 г - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

**Порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения** белого или почти белого цвета.

|                                      |              |
|--------------------------------------|--------------|
|                                      | <b>1 фл.</b> |
| цефоперазон (в форме натриевой соли) | 250 мг       |
| сульбактам (в форме натриевой соли)  | 250 мг       |

500 мг - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

**Порошок для приготовления раствора для в/в и в/м введения** белого или почти белого цвета.

|                                      |              |
|--------------------------------------|--------------|
|                                      | <b>1 фл.</b> |
| цефоперазон (в форме натриевой соли) | 500 мг       |
| сульбактам (в форме натриевой соли)  | 500 мг       |

1 г - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

### Фармакологические свойства:

#### Фармакодинамика

Пактоцеф - комбинированный антибактериальный препарат широкого спектра действия.

Цефоперазон - полусинтетический антибиотик цефалоспоринового ряда III поколения предназначенный только для парентерального использования. Действует бактерицидно, обладает широким спектром действия; высокоактивен в отношении аэробных и анаэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Механизм действия - угнетение биосинтеза мукопептида клеточной стенки.

Сульбактам - производное основного ядра пенициллина. Является необратимым ингибитором бета-лактамаз, которые выделяются микроорганизмами, устойчивыми к бета-лактамам антибиотикам; предупреждает деструкцию пенициллинов и цефалоспоринов под действием бета-лактамаз устойчивых микроорганизмов; связываясь с пенициллинсвязывающими белками, проявляет синергизм при одновременном применении с пенициллинами и цефалоспорины. Сульбактам не обладает клинически значимой антибактериальной активностью (исключение составляют *Neisseriaceae* и *Acinetobacter spp.*). Сульбактам взаимодействует с некоторыми пенициллинсвязывающими белками, поэтому цефоперазон+[сульбактам] часто оказывает более выраженное действие на чувствительные штаммы, чем один цефоперазон. Комбинация цефоперазона+[сульбактама] активна в отношении всех

микроорганизмов, чувствительных к цефоперазону, и действует синергидно (снижает до 4 раз минимальную подавляющую концентрацию (МПК) комбинации по сравнению с цефоперазоном) в отношении микроорганизмов: *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides* spp., *Staphylococcus* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus*.

Цефоперазон+[сульбактам] активен *invitro* в отношении широкого спектра клинически значимых микроорганизмов:

Грамположительные микроорганизмы

*Staphylococcus aureus* (продуцирующий и не продуцирующий пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы A), *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолитический стрептококк группы B), большинство других штаммов бета-гемолитических стрептококков, многие штаммы *Enterococcus faecalis*.

Грамотрицательные микроорганизмы

*Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*, *Providencia* spp., *Serratia* spp. (включая *Serratia marcescens*), *Salmonella* spp. и *Shigella* spp., *Pseudomonas aeruginosa* и некоторые другие *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter calcoaceticus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*.

Анаэробные микроорганизмы

Грамотрицательные палочки (включая *Bacteroides fragilis*, другие *Bacteroides* spp. и *Fusobacterium* spp.).

Грамположительные и грамотрицательные кокки (включая *Peptococcus* spp., *Peplostreptococcus* spp. и *Veillonella* spp.).

Грамположительные палочки (включая *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp. и *Lactobacillus* spp.).

## **Фармакокинетика**

### *Всасывание и распределение*

$C_{max}$  в сыворотке крови цефоперазона и сульбактама после в/в введения цефоперазона+[сульбактам] в дозе 2 г (1 г цефоперазона, 1 г сульбактама) достигается в течение 5 мин и составляет в среднем 237 мкг/мл для цефоперазона и 130 мкг/мл для сульбактама. Это отражает более высокий  $V_d$  сульбактама ( $V_d = 18-28$  л) по сравнению с таковым цефоперазона ( $V_d = 10-11$  л).

Цефоперазон и сульбактам хорошо распределяются в различных тканях и жидкостях организма, включая асцитическую жидкость, спинномозговую жидкость (у пациентов с воспалением мозговых оболочек), мочу, слюну, миндалины, кожу, фаллопиевы трубы, яичники, матку, лёгкие, кости, желчь, желчный пузырь, аппендикс. Препарат проникает через плацентарный барьер.

Цефоперазон на 70-90%, сульбактам на 38% обратимо связываются с белками плазмы.

### *Метаболизм и выведение*

$T_{1/2}$  сульбактама составляет в среднем около 1 ч,  $T_{1/2}$  цефоперазона - 1.7 часов. Сывороточная концентрация пропорциональна введенной дозе.

Примерно 84% дозы сульбактама и 25% дозы цефоперазона выводятся почками. Оставшаяся часть цефоперазона выводится в основном с желчью.

При повторном применении значимых изменений фармакокинетических параметров обоих компонентов препарата не отмечено. При введении препарата каждые 8-12 ч кумуляция не наблюдалась.

Фармакокинетика в особых клинических случаях.

При нарушении функции печени

Цефоперазон активно выводится с желчью.  $T_{1/2}$  цефоперазона обычно удлиняется, а выведение препарата почками увеличивается у пациентов с заболеваниями печени и/или обструкцией желчных путей. Даже при тяжелом нарушении функции печени в желчи достигается терапевтическая концентрация цефоперазона, а  $T_{1/2}$  увеличивается только в 2-4 раза.

При нарушении функции почек

У пациентов с различной степенью нарушений функции почек, получавших цефоперазон+[сульбактам], выявлена высокая корреляция между общим клиренсом сульбактама из организма и расчетным клиренсом креатинина. У пациентов с терминальной почечной недостаточностью выявлено значительное удлинение  $T_{1/2}$  сульбактама (в среднем 6.9 и 9.7 ч в различных исследованиях). Гемодиализ вызывал значительные изменения  $T_{1/2}$  общего клиренса и  $V_d$  сульбактама.

#### У пожилых людей

Фармакокинетика цефоперазона+[сульбактам] изучалась у пожилых людей с почечной недостаточностью и нарушенной функцией печени. По сравнению со здоровыми добровольцами выявлено увеличение длительности  $T_{1/2}$ , снижение клиренса и повышение  $V_d$  как сульбактама, так и цефоперазона. Фармакокинетика сульбактама коррелировала со степенью нарушения функции почек, а фармакокинетика цефоперазона - со степенью нарушения функции печени.

#### У Детей

В исследованиях у детей не было выявлено существенных изменений фармакокинетических параметров компонентов цефоперазона+[сульбактам] по сравнению с таковыми у взрослых. Средний  $T_{1/2}$  сульбактама у детей составлял 0.9-1.4 ч, цефоперазона - 1.4-1.8 ч.

## Показания к применению:

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефоперазону/сульбактаму микроорганизмами:

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей (фарингит, тонзиллит, бронхит, пневмония, бронхопневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого);
- инфекции ЛОР-органов (синусит, отит);
- инфекции верхних и нижних отделов мочевыводящих путей (пиелонефрит, цистит);
- интраабдоминальные инфекции (перитонит, холецистит, холангит, абсцессы печени);
- сепсис;
- менингит;
- инфекции кожи и мягких тканей (фурункулез, абсцесс, пиодермия, лимфаденит, лимфангит);
- инфекции костей и суставов (остеомиелит);
- воспалительные заболевания органов малого таза (эндометрит, гонорея);
- профилактика инфекционных осложнений после абдоминальных, гинекологических и ортопедических операций, в сердечно-сосудистой хирургии.

## Относится к болезням:

- [Абсцесс](#)
- [Бронхит](#)
- [Бронхопневмония](#)
- [Гонорея](#)
- [Инфекции](#)
- [Лимфангит](#)
- [Менингит](#)
- [Остеомиелит](#)
- [Отит](#)
- [Перитонит](#)
- [Пиелит](#)
- [Пиелонефрит](#)
- [Плеврит](#)
- [Пневмония](#)
- [Сепсис](#)
- [Синусит](#)
- [Тонзиллит](#)
- [Фарингит](#)
- [Фурункул](#)
- [Холангит](#)
- [Холера](#)
- [Холецистит](#)
- [Цистит](#)
- [Эмпиема](#)
- [Эмпиема плевры](#)

- [Эндометрит](#)

## Противопоказания:

— повышенная чувствительность к сульбактаму, цефоперазону, пенициллинам и другим бета-лактамам антибиотикам.

С осторожностью тяжелые нарушения функции почек и печени, колит (в т.ч. в анамнезе), детский возраст до 3 месяцев.

## Способ применения и дозы:

В/в (струйно и капельно) и в/м.

Доза цефоперазона+[сульбактам] зависит от тяжести заболевания, типа инфекции, состояния организма, возраста, массы тела и функции почек у пациента.

### Применение у взрослых

У взрослых цефоперазон+[сульбактам] рекомендуется использовать в следующих суточных дозах:

| Соотношение | Цефоперазон+[сульбактам] доза (г) | Сульбактам доза (г) | Цефоперазон доза (г) |
|-------------|-----------------------------------|---------------------|----------------------|
| 1:1         | 2.0-4.0                           | 1.0-2.0             | 1.0-2.0              |

Суточную дозу следует делить на равные части и вводить каждые 12 ч. При тяжелых и рефрактерных инфекциях суточная доза цефоперазона+[сульбактам] может быть увеличена до 8 г при соотношении основных компонентов 1:1 (т.е. 4 г цефоперазона). При необходимости введения более 8 г (при соотношении основных компонентов 1:1) увеличение дозы достигается за счет дополнительного введения цефоперазона. Дозу следует делить на равные части и вводить каждые 12 ч. Рекомендуемая максимальная суточная доза сульбактама составляет 4 г.

### Применение при нарушении функции почек

У пациентов с клиренсом креатинина **15-30 мл/мин** максимальная доза сульбактама составляет 1 г каждые 12 ч (максимальная суточная доза сульбактама 2 г), а у пациентов с клиренсом креатинина **менее 15 мл/мин** максимальная доза сульбактама составляет 500 мг каждые 12 ч (максимальная суточная доза сульбактама 1 г). При тяжелых инфекциях может потребоваться дополнительное введение цефоперазона.

Фармакокинетика сульбактама значительно изменяется при гемодиализе.

$T_{1/2}$  цефоперазона из плазмы крови несколько снижается во время гемодиализа. Следовательно, введение препарата следует планировать после диализа.

### Применение при нарушении функции печени

Если регулярное мониторирование сывороточной концентрации цефоперазона не проводится, то максимальная суточная доза не должна превышать 2 г.

### Применение у детей

У детей цефоперазон+[сульбактам] рекомендуется применять в следующих суточных дозах:

| Соотношение | Цефоперазон+[сульбактам] доза (мг/кг/сут) | Сульбактам доза (мг/кг/сут) | Цефоперазон доза (мг/кг/сут) |
|-------------|-------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| 1:1         | 40-80                                     | 20-40                       | 20-40                        |

Дозу следует делить на равные части и вводить каждые 6-12 ч.

При тяжелых и рефрактерных инфекциях суточная доза может быть увеличена до 160 мг/кг/сут при соотношении основных компонентов 1:1. Суточную дозу делят на 2-4 равные части. При необходимости введения более 80 мг/кг/сут, рассчитанных по активности цефоперазона, увеличение дозы достигается за счет дополнительного введения цефоперазона.

### Применение у новорожденных

У новорожденных в течение первой недели жизни препарат следует вводить каждые 12 ч. Максимальная суточная доза сульбактама у детей не должна превышать 80 мг/кг/сут. Способ приготовления растворов для парентерального применения

### Разведение:

| Общая доза (г) | Эквивалентные дозы цефоперазон+[сульбактам] | Объем растворителя, мл | Максимальная конечная концентрации, мг/мл |
|----------------|---------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------|
| 0.5            | 0.25+0.25                                   | 1.7                    | 125+125                                   |
| 1.0            | 0.5+0.5                                     | 3.4                    | 125+125                                   |
| 2.0            | 1.0                                         | 6.7                    | 125+125                                   |

**В/м введение:**

Для растворения используют стерильную воду для инъекций. В случае введения препарата с концентрацией цефоперазона, превышающей 250 мг/мл, рекомендуется приготовление раствора с использованием раствора лидокаина. Разведение проводят в 2 этапа - во флакон, содержащий 0.5 г препарата, добавляют 0.65 мл стерильной воды для инъекций (во флакон, содержащий 1 г - 1.3 мл; во флакон, содержащий 2 г - 2.6 мл), взбалтывают до полного растворения, а затем прибавляют 0.2 мл 2% раствор лидокаина (во флакон, содержащий 1 г препарата - 0.4 мл, во флакон, содержащий 2 г - 0.8 мл). Конечный раствор будет содержать в 1 мл 0.5 % раствора лидокаина около 250 мг цефоперазона и около 250 мг сульбактама.

**В/в введение:**

Для в/в введения содержимое флакона растворяют в адекватном объеме 5% раствора декстрозы, 0.9% раствора натрия хлорида, 5% раствора декстрозы в 0.225% растворе натрия хлорида, 5% раствора декстрозы в 0.9% растворе натрия хлорида или стерильной воды для инъекций и вводят в течение 3 мин.

Для в/в инфузионного введения растворяют, как было указано выше, затем разводят до 20-100 мл тем же растворителем и вводят в течение 15-60 мин. Приготовление раствора с использованием раствора Рингера лактат. Т.к. раствор Рингера лактат не пригоден для первоначального разведения, раствор готовят в два этапа: сначала используют стерильную воду для инъекций, а затем полученный раствор разводят раствором Рингера лактат до концентрации сульбактама 5 мг/мл. Инфузию проводят в течение 15-60 мин.

**Побочное действие:**

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* снижение артериального давления.

*Со стороны пищеварительной системы:* диарея, тошнота, рвота, псевдомембранозный колит.

*Аллергические реакции:* макулопапулезная сыпь, крапивница, зуд, синдром Стивенса-Джонсона, анафилактический шок.

*Со стороны системы кроветворения:* кровотечения (дефицит витамина К), снижение числа нейтрофилов. При длительном лечении развивается обратимая нейтропения, снижение уровня гемоглобина и гематокрита, проходящая эозинофилия, тромбоцитопения, лейкопения, гипопротромбинемия.

*Местные реакции:* иногда после внутримышечной инъекции наблюдается проходящая боль и жжение в месте инъекции. При в/в введении препарата может развиваться флебит в месте введения.

*Лабораторные показатели:* гиперкреатининемия, проходящее повышение активности «печеночных» трансаминаз, щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, гематурия, ложноположительная проба Кумбса. При использовании раствора Бенедикта или Фелинга может наблюдаться ложноположительная реакция на глюкозу в моче.

*Прочие:* головная боль, лихорадка, озноб, васкулит.

**Передозировка:**

*Симптомы:* неврологические нарушения, включая судороги.

*Лечение:* симптоматическое, эффективен гемодиализ, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек.

**Применение при беременности и кормлении грудью:****Диагнозы**

- Апоплексия яичника
- Атрофический вагинит
- Бактериальный вагиноз
- Беременность

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

Растворы цефоперазона+[сульбактам] и аминогликозидов не следует смешивать, учитывая фармацевтическую

---

несовместимость между ними. Если проводится комбинированная терапия, то два препарата вводят путем последовательных инфузий с использованием отдельных вторичных катетеров, а первичный катетер промывают между введением доз препаратов. Интервалы между введением в течение дня должны быть как можно большими. В процессе лечения необходимо контролировать функцию почек. При употреблении этанола во время лечения цефоперазоном и в течение до 5 дней после его введения возможно развитие дисульфирамоподобных эффектов, характеризующихся «приливами», потливостью, головной болью и тахикардией.

У пациентов, которым необходимо искусственное питание (внутрь или парентерально), следует избегать применения растворов, содержащих этанол.

Препарат несовместим с раствором Рингера лактат, 2% раствором лидокаина (первоначальное использование воды для инъекций приводит к образованию совместимой смеси). Совместим с водой для инъекций, 5% раствором декстрозы, 0.9% раствором натрия хлорида, 5% раствором декстрозы в 0.225% растворе натрия хлорида, 5% раствором декстрозы в 0.9% растворе натрия хлорида.

## Особые указания и меры предосторожности:

Учитывая широкий спектр активности, можно проводить адекватную монотерапию. У пациентов, получавших β-лактамы антибиотики, такие как цефалоспорины, описаны случаи развития серьезных реакций повышенной чувствительности (анафилактических).

Риск реакций повышенной чувствительности, в т.ч. приводящих к смерти, выше у пациентов, у которых в анамнезе наблюдались реакции гиперчувствительности ко многим аллергенам. При возникновении аллергической реакции необходимо отменить препарат и назначить адекватную терапию.

При серьезных анафилактических реакциях необходимо неотложное введение эпинефрина. В/в вводят ГКС и обеспечивают проходимость дыхательных путей, включая интубацию.

Изменение дозы может потребоваться в случаях тяжелой обструкции желчных путей, тяжелых заболеваний печени, а также нарушения функции почек, сочетающегося с любым из указанных состояний.

У пациентов с нарушением функции печени и сопутствующим нарушением функции почек необходимо мониторинг сывороточной концентрации цефоперазона и коррекция его дозы в случае необходимости. Если регулярное мониторинг сывороточной концентрации цефоперазона в таких случаях не проводится, то его суточная доза не должна превышать 2 г.

При использовании раствора Бенедикта или Фелинга может наблюдаться ложноположительная реакция на глюкозу в моче, ложноположительная проба Кумбса. При одновременном использовании аминогликозидов необходимо контролировать функцию почек.

При длительном приеме препарата возможно нарушение нормальной микрофлоры кишечника, что может привести к росту *Clostridium difficile* и вызвать развитие псевдомембранозного колита. В этом случае необходима отмена препарата, назначение специфического лечения. Применение препаратов тормозящих перистальтику кишечника противопоказано.

При лечении цефоперазоном в редких случаях развивался дефицит витамина К. К группе риска можно отнести пациентов, получающих неполноценное питание, страдающих мальабсорбцией (например, при муковисцидозе) и длительно находящимся на внутривенном искусственном питании. В таких случаях, а также у пациентов, получающих антикоагулянты, необходимо контролировать протромбиновое время и при наличии показаний назначать витамин К.

При длительном лечении может наблюдаться избыточный рост нечувствительных микроорганизмов. При длительной терапии рекомендуется периодически контролировать показатели функции внутренних органов, включая почки, печень и систему кроветворения, особенно у новорожденных, прежде всего недоношенных, и детей младшего возраста.

### *Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*

Во время лечения комбинацией цефоперазон+[сульбактам] следует воздерживаться от вождения автотранспорта и выполнения работ, требующих повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

## Условия хранения:

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Хранить в недоступном для детей месте.

Не использовать после истечения срока годности.

**Срок годности:**

2 года.

**Условия отпуска в аптеке:**

По рецепту.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Paktocef>