

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ФІТОБАКТ 0,5 г, ФІТОБАКТ 1 г, ФІТОБАКТ 2 г
(FYTOBACT0,5 g, FYTOBACT1 g, FYTOBACT2 g)

Склад

діючі речовини: сульбактам натрію, цефоперазон натрію;
ФІТОБАКТ 0,5 г: 1 флакон містить сульбактаму натрію 250 мг, цефоперазону натрію 250 мг;
ФІТОБАКТ 1 г: 1 флакон містить сульбактаму натрію 500 мг, цефоперазону натрію 500 мг;
ФІТОБАКТ 2 г: 1 флакон містить сульбактаму натрію 1 г, цефоперазону натрію 1 г.

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

Фармакотерапевтична група. Антибактеріальні засоби для системного застосування. Цефоперазон, комбінації Код АТС J01DD62.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування інфекцій, спричинених чутливими до препарату організмами

- інфекції дихальних шляхів (верхніх і нижніх відділів)
- інфекції сечовивідних шляхів (верхніх і нижніх відділів);
- перитоніт, холецистит, холангіт та інші інтраабдомінальні інфекції;
- 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.

Фітобакт протипоказаний пацієнтам з відомою алергією до пеніцилінів, сульбактаму, цефоперазону чи будь-яких цефалоспоринів.

Спосіб застосування та дози.

Перед застосуванням препарату проводять шкірну пробу на переносимість антибіотка.

Розведення

Фітобакт зазвичай розводять у стерильній воді для ін'єкцій.

| Загальна доза (г) | Еквівалент доз Фітобакту (сульбактам/цефоперазон)(г) | Об'єм розчинника | Максимальна кінцева концентрація (мг/мл) |
|-------------------|--|------------------|--|
| 0,5 | 0,25 + 0,25 | 2,0 | 125 + 125 |
| 1,0 | 0,5 + 0,5 | 4,0 | 125 + 125 |
| 2,0 | 1,0 + 1,0 | 8,0 | 125 + 125 |

Фітобакт сумісний з водою для ін'єкцій 5 % розчином глюкози, фізіологічним розчином 5 % розчином глюкози у 0,225 % розчині натрію хлориду і 5 % розчином глюкози у фізіологічному розчині (для концентрацій 10 мг цефоперазону і 5 мг сульбактаму на мілілітр, а також до 250 мг цефоперазону і 125 мг сульбактаму на мілілітр)

Розчин Рінгера з лактатом

Для розведення використовують стерильну воду для ін'єкцій На першому етапі препарат розчиняють у стерильній воді для ін'єкцій(за таблицею), а далі – у розчині Рінгера з лактатом до отримання концентрації сульбактаму 5 мг/мл (2 мл початкового розчину розводять у 50 мл розчину Рінгера з лактатом або 4мл початкового розчину – у 100 мл розчину Рінгера з лактатом).

Лідокаїн

У разі застосування лідокаїну як додаткового розчинника обов'язковим є проведення шкірної проби на його чутливість.

Для розведення використовують стерильну воду для ін'єкцій Для концентрацій цефоперазону 250 мг/мл чи вищих розведення проводять у два етапи. На першому етапі препарат розчиняють у стерильній воді для ін'єкцій (за таблицею), а далі розводять 2 % розчином до отримання розчину з концентрацією цефоперазону до 250 мг/мл і концентрацією сульбактаму до 125 мг/мл у приблизно 0,5 % розчині лідокаїну гідрохлориду.

Введення

Внутрішньовенне введення

Для інфузій, що перериваються, вміст кожного флакона спочатку розводять стерильною водою для ін'єкцій, і далі вводять по 20 мл цього розчину протягом 15 - 60 хвилин.

Для внутрішньовенних ін'єкцій вміст кожного флакона розводять і вводять протягом 3 хвилин.

Внутрішньом'язове введення

Для розведення використовують стерильну воду для ін'єкцій. Для концентрацій цефоперазону 250 мг/мл чи вищих розведення проводять у два етапи: спочатку розводять порошок у стерильній воді для ін'єкцій, а потім у 2% розчині лідокаїну

Застосування у дорослих

Рекомендовані добові дози Фітобакту для дорослих такі:

| Співвідношення сульбактаму/цефоперазону | Доза Фітобакту(г) | Доза сульбактаму(г) | Доза цефоперазону (г) |
|--|-------------------|-------------------------|--------------------------|
| 1 : 1 | 2,0-4,0 | 1,0-2,0 | 1,0-2,0 |

Дозу слід вводити рівними частинами кожні 12 годин.

У випадку тяжких чи стійких інфекцій добову дозу Фітобакту можна підвищити до 4 г у співвідношенні 1 : 1 (тобто доза цефоперазону - 4 г). Пацієнтам, які отримують препарат у співвідношенні 1 : 1, може знадобитися додаткове введення цефоперазону. Дозу слід вводити рівними частинами кожні 12 годин.

Рекомендована максимальна добова доза сульбактаму становить 4 г.

Застосування при дисфункції нирок

Режим дозування Фітобакту слід коригувати для пацієнтів з розладами функції нирок (кліренс креатиніну менше 30 мл/хв) для компенсації зниженого кліренсу сульбактаму. Пацієнти із кліренсом креатиніну 5-30 мл/хв можуть максимально отримувати по 1 г сульбактаму кожні 12 годин(максимальна добова доза сульбактаму становить 2 г), а пацієнти з кліренсом креатиніну менше 15 мл/хв можуть максимально отримувати по 500 мг сульбактаму кожні 12 годин (максимальна добова доза сульбактаму становить 1 г).

У випадку тяжких інфекцій може знадобитися додаткове призначення цефоперазону

При гемодіалізі фармакокінетичний профіль сульбактаму значно змінюється, а час напіввиведення з сироватки злегка зменшується, тому слід вводити препарат після діалізу

Застосування у дітей

Рекомендовані добові дози Фітобакту для дітей такі

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

Дозу слід вводити рівними частинами кожні 6 - 12 годин.

У випадку тяжких чи стійких інфекцій дозу можна підвищити до 60 мг/кг/добу. Дозу слід розділити на дві або чотири рівні частини.

Застосування у новонароджених

Новонародженим першого тижня життя препарат вводять кожні 12 годин. Максимальна добова доза сульбактаму не повинна перевищувати 80 мг/кг/добу. Якщо необхідна доза цефоперазону більш 80 мг/кг/добу, цефоперазон вводять додатково окремо

Побічні реакції.

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

Шкіра: макулопапульозні висипання, уртикарія, висипання, синдром Стівенса-Джонсона.

Серцево-судинна система: артеріальна гіпотензія.

Гематологічні реакції: незначне зниження нейтрофілів. При тривалому лікуванні відмічалися випадки оборотної нейтропенії та еозинофілії. У деяких осіб під час лікування спостерігались позитивні результати прямого тесту Кумбса. Зниження гемоглобіну чи гематокриту. Тромбоцитопенія і гіпопротромбінемія. Лейкопенія.

Інші реакції: головний біль, гарячка, біль у місці введення, озноб, анафілактичні реакції (включаючи шок), васкуліт, гематурія.

Лабораторні показники: спостерігалось оборотне підвищення результатів тестів функції печінки, рівня аспаратамінотрансферази, аланінамінотрансферази, лужної фосфатази і білірубіну.

Місцеві реакції: при внутрішньом'язовому введенні Фітобакту може виникнути біль після введення. При введенні Фітобакту через внутрішньовенний катетер у деяких пацієнтів може розвинути флебітна ділянка введення.

Передозування.

Проявляється у посиленні побічних реакцій препарату. Слід взяти до уваги, що введення високих доз бета-лактамних антибіотиків може спричинити неврологічні реакції, у тому числі епілептичні напади.

Компоненти препарату видаляються під час гемодіалізу, тому ця процедура може прискорити виведення препарату з організму при передозуванні у пацієнтів з порушеннями функції нирок.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Фітобакт проникає крізь плацентарний бар'єр. Препарат слід застосовувати у період вагітності лише у випадках, коли очікувана користь для матері перевищує можливий ризик для плода.

Годування груддю

Лише невеликі кількості компонентів препарату переходять у грудне молоко. Незважаючи на це, при призначенні Фітобакту жінкам, які годують груддю, слід дотримуватись обережності.

Діти.

Фітобакт ефективно застосовують у немовлят з першого тижня життя. Достатніх досліджень застосування у недоношених чи доношених новонароджених немає, тому перед призначенням препарату недоношеним чи доношеним новонародженим слід оцінити потенційну користь і можливий ризик лікування.

Особливі заходи безпеки.

У деяких пацієнтів, які отримували лікування Фітобактом, спостерігався дефіцит вітаміну К. До групи ризику входять пацієнти, які погано харчуються, пацієнти з порушеннями всмоктування, а також пацієнти, які перебувають на тривалому внутрішньовенному харчуванні.

У цих пацієнтів, а також у пацієнтів, які отримують антикоагулянтну терапію, слід перевіряти протромбіновий час. При тривалому застосуванні Фітобакту може спостерігатися підвищений ріст нечутливих організмів. При тривалому лікуванні рекомендується періодично перевіряти функції систем органів, включаючи ниркову, печінкову і кровотворну системи. Це дуже важливо для новонароджених, особливо недоношених, та інших немовлят.

У пацієнтів, які отримували бета-лактаму чи цефалоспоринову терапію, повідомлялось про тяжкі й іноді смертельні реакції гіперчутливості (анафілактичні реакції). У випадку реакції гіперчутливості препарат слід відмінити.

Особливості застосування.

Застосування при дисфункції печінки

Більша кількість Фітобакту виводиться з жовчю. У пацієнтів з розладами печінки та/або непрохідністю жовчних шляхів час напіввиведення Фітобакту з сироватки зазвичай подовжується, а виведення з сечею збільшується. Навіть при тяжкій дисфункції печінки у жовчі спостерігається терапевтична концентрація Фітобакту, а час напіввиведення зростає лише у 2-4 рази.

У випадках тяжкої непрохідності жовчних шляхів, тяжких розладів печінки чи дисфункції нирок паралельно з непрохідністю жовчних шляхів або тяжкими розладами печінки може знадобитися корекція дози. Для пацієнтів з дисфункцією печінки та нирковою недостатністю слід перевіряти концентрації Фітобакту в сироватці і, за необхідності, коригувати дозу. У цих випадках не слід перевищувати дозу цефоперазону 2 г/добу без проведення ретельного моніторингу сироваткових концентрацій.

Застосування при дисфункції нирок

У пацієнтів з порушеннями функції нирок загальний кліренс сульбактаму прямо пропорційний кліренсу креатиніну.

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

Вплив Фітобакту на здатність пацієнтів керувати автотранспортом і користуватись механізмами невідомий.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При вживанні алкоголю під час лікування Фітобактом та менше ніж через п'ять днів після закінчення лікування повідомлялось про почервоніння обличчя, підвищене потовиділення і тахікардію.

Пацієнта слід попередити про неможливість вживання алкогольних напоїв одночасно із введенням Фітобакту. Для пацієнтів, які потребують штучного перорального чи парентерального харчування, слід уникати розчинів, що містять етанол.

При застосуванні розчинів Бенедикта чи Фелінга можлива помилково позитивна реакція на глюкозу у сечі.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Антибактеріальний компонент препарату цефоперазон – це цефалоспорин третього покоління, що діє проти чутливих мікроорганізмів на етапі їхнього активного ділення шляхом інгібування біосинтезу мукопептидів стінок клітин. Сульбактам не чинить антибактеріальної дії, крім дії проти *Neisseriaceae* і *Acinetobacter*. Однак біохімічні дослідження без клітинних бактеріальних систем довели, що сульбактам є нереверсивним інгібітором більшості важливих бета-лактамаз, що продукують бета-лактамі резистентні організми.

У дослідженнях з використанням резистентних штамів сульбактам виявив синергічну дію з пеніцилінами і цефалоспоринами. Сульбактам також зв'язується з деякими пеніцилінозв'язуючими протеїнами, тому чутливі штами часто виявляють більшу чутливість до Фітобакту, ніж до одного цефоперазону.

Фітобакт можна застосовувати одночасно з іншими антибіотиками. При лікуванні аміноглікозидами слід контролювати функцію нирок протягом періоду лікування.

Фітобакт активний проти всіх мікроорганізмів, чутливих до цефоперазону. Крім того, він виявляє синергічну активність (зниження мінімальної інгібіторної концентрації порівняно з кожним окремим компонентом до 4 разів) проти різних організмів, найбільше до таких

Haemophilus influenzae

Bacteroides species

Staphylococcus species
Acinetobacter calcoaceticus
Enterobacter aerogenes
Escherichia coli
Proteus mirabilis
Klebsiella pneumoniae
Morganella morganii
Citrobacter freundii
Enterobacter cloacae
Citrobacter diversus.

Фітобакт *in vitro* активний щодо широкого спектра клінічно значущих організмів.

Грампозитивні організми:

Staphylococcus aureus, пеніциліназо- і непеніциліназопродукуючі штами;
Staphylococcus epidermidis;
Streptococcus pneumoniae (інша назва *Diplococcus pneumoniae*);
Streptococcus pyogenes (бета-гемолітичні стрептококи групи А);
Streptococcus agalactiae (бета-гемолітичні стрептококи групи В);
більшість інших штамів бета-гемолітичних стрептококів;
багато штамів *Streptococcus faecalis* (ентерококів).

Грамнегативні організми:

Escherichia coli *Klebsiella species*;
Enterobacter species;
Citrobacter species;
Haemophilus influenzae;
Proteus mirabilis;
Proteus vulgaris;
Morganella morganii (інша назва *Proteus morganii*);
Providencia rettgeri (інша назва *Proteus rettgeri*);
Providencia species;
Serratia species (включаючи *S. marcescens*);
Salmonella і *Shigella species*;
Pseudomonas aeruginosa і деякі інші *Pseudomonas species*;
Acinetobacter calcoaceticus;
Neisseria gonorrhoeae;
Neisseria meningitidis;
Bordetella pertussis;
Yersinia enterocolitica

Анаеробні організми.

Грамнегативні бактерії (включаючи *Bacteroides fragilis*, інші *Bacteroides species* і *Fusobacterium species*).

Грампозитивні і грамнегативні коки (включаючи *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* і *Veillonella species*).

Грампозитивні бактерії (включаючи *Clostridium*, *Eubacterium* і *Lactobacillus species*).

Фармакокінетика. Приблизно 84 % дози сульбактаму і 25 % дози цефоперазону виводиться нирками.

Більшість залишкової дози цефоперазону виводиться з жовчю. Після введення Фітобакту середній час напіввиведення сульбактаму становить десь 1 годину, а

цефоперазону – 1,7 години. Сироваткові концентрації пропорційні введеній дозі

Середні пікові концентрації Фітобакту після внутрішньовенного введення в дозі 1 г (1 г сульбактаму + 1 г цефоперазону) протягом 5 хвилин становили 130,2 мкг/мл і 236,8 мкг/мл відповідно. Це свідчить про більший розподіл сульбактаму ($V_d = 18,0 - 27,6$ л) порівняно з цефоперазоном ($V_d = 10,2 - 11,3$ л).

Компоненти Фітобакту добре розподіляються у багатьох тканинах і рідинах організму, включаючи жовч, жовчний міхур, шкіру, апендикс, фаллопієві труби, яєчники, матку.

Дослідження, що проводились у дітей, не виявили значущих змін фармакокінетики компонентів порівняно з даними для дорослих. Середній час напіввиведення у дітей становив 0,91 – 1,42 години для сульбактаму і 1,44 – 1,88 години – для цефоперазону.

Фармакокінетика Фітобакту досліджувалась у пацієнтів літнього віку з нирковою недостатністю та порушеннями функції печінки. Порівняно з даними для молодих добровольців, у пацієнтів літнього віку спостерігалось подовження періоду напіввиведення, зниження кліренсу і збільшення об'єму розподілу обох компонентів препарату. Фармакокінетика сульбактаму прямо пропорційна ступеню дисфункції нирок, а цефоперазону – ступеню дисфункції печінки

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: кристалічний порошок від білого до майже білого кольору

Несумісність.

Аміноглікозиди

Розчини Фітобакту та аміноглікозидів не можна прямо змішувати, оскільки вони фізично несумісні. При одночасному призначенні Фітобакту і аміноглікозидів препарати слід вводити шляхом окремих послідовних внутрішньовенних інфузій, використовуючи окремі вторинні внутрішньовенні трубки і ретельно промиваючи первинну внутрішньовенну трубку розчинником між введеннями. Також рекомендується максимально розвести введення Фітобакту і аміноглікозидів у часі (щонайменше на 1 годину).

Розчин Рінгера з лактатом

Слід уникати початкового розведення препарату розчином Рінгера з лактатом через їхню несумісність

Лідокаїн

Слід уникати початкового розведення препарату 2 % розчином лідокаїну гідрохлориду через їхню несумісність

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у захищеному від світла місці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Готовий розчин використати одразу після приготування.

Упаковка.

Фітобакт 0,5 г порошок ускляних флаконах. По 1 флакону у картонній коробці.

Фітобакт 1 г порошок ускляних флаконах. По 1 флакону у картонній коробці

Фітобакт 2 г порошок ускляних флаконах. По 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Каділа Фармасьютікалз Лімітед

Місцезнаходження.

1389, Холка, район Ахмедабад – 387810, штат Гуджарат, Індія