

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сульбактам

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 008437-150822

СОГЛАСОВАНО

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Сульбактам

Международное непатентованное или группировочное наименование: сульбактам

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав

1 флакон содержит:

Действующее вещество:

Для дозировки 500 мг: сульбактам натрия 547 мг (в пересчете на сульбактам 500 мг);

Для дозировки 1000 мг: сульбактам натрия 1094 мг (в пересчете на сульбактам 1000 мг).

Описание: кристаллический порошок белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: бета-лактамаз ингибитор.

Код АТХ: J01CG01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Сульбактам не обладает клинически значимой антибактериальной активностью (за исключением бактерий семейств *Neisseriaceae* и *Acinetobacter spp.*). Сульбактам является необратимым ингибитором большинства основных бета-лактамаз, которые продуцируются микроорганизмами, устойчивыми к бета-лактамным антибиотикам. Способность сульбактама предупреждать разрушение пенициллина и цефалоспоринов устойчивыми микроорганизмами была подтверждена в исследованиях с использованием резистентных штаммов, в отношении которых сульбактам обладал выраженным синергизмом с пенициллинами и цефалоспоридами. Кроме того, сульбактам взаимодействует с некоторыми пенициллин связывающими белками, поэтому сульбактам часто оказывает более выраженное действие на чувствительные штаммы, чем один антибиотик бета-лактамной группы.

Сульбактам следует применять в комбинации с другими бета-лактамными антибиотиками.

Фармакокинетика

Распределение

После парентерального введения сульбактам хорошо распределяется в большинстве тканей и жидкостей организма, таких как перитонеальная жидкость, предстательная железа, аппендикс, частично проникает через плаценту. Степень проникновения в головной мозг и в спинномозговую жидкость низкая. Общий объем распределения составляет примерно 15 л.

Метаболизм

Биодоступность после в/м введения составляет почти 100%. Связывание с белками плазмы составляет 38%.

Экскреция

Около 80 % сульбактама выводится через почки с периодом полувыведения около 1 часа. Общий клиренс составляет 270 мл/мин. При нарушении функции почек период полувыведения увеличивается в зависимости от клиренса креатинина. Гемодиализ изменяет фармакокинетику сульбактама.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к комбинации сульбактама с бета-лактамными антибиотиками штаммами микроорганизмов, строго в комбинации с антибиотиками бета-лактамного ряда (ампициллин, цефепим, цефоперазон, цефотаксим, цефтриаксон).

Комбинацию следует использовать если она обеспечивает большую безопасность, чем введение соответствующего бета-лактамного антибиотика в виде монотерапии.

Применение сульбактама без одновременного введения бета-лактамного антибиотика не целесообразно, так как сульбактам не обладает клинически значимой антибактериальной активностью.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к сульбактаму, а также к цефалоспорином, пенициллинам и другим бета-лактамным антибиотикам.

Следует учитывать противопоказания, указанные в инструкции по медицинскому применению антибиотика, применяемого в комбинации с сульбактамом.

При внутримышечном введении:

- при использовании в качестве растворителя раствора лидокаина следует учитывать противопоказания, указанные в инструкции по применению лидокаина.

С осторожностью

Препарат должен применяться с осторожностью у пациентов с почечной и печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести, у пациентов с бронхиальной астмой, крапивницей и полинозом, у новорожденных, в том числе недоношенных детей.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Надлежащие клинические исследования применения сульбактама у беременных не проводились. Сульбактам проникает через плацентарный барьер. Применение препарата во время беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для ребенка. Также следует принимать во внимание возможность применения при беременности антибиотика, применяемого в комбинации с сульбактамом.

Сульбактам проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутривенно или внутримышечно.

Информацию о рекомендуемой дозе антибиотика см. в инструкции по медицинскому применению соответствующего бета-лактама антибиотика.

Препарат не следует применять совместно с другими лекарственными препаратами, содержащими сульбактам.

Взрослые

Лечение среднетяжелых и тяжелых бактериальных инфекций

При каждом введении бета-лактама антибиотика (в обычной дозировке) в зависимости от чувствительности возбудителя рекомендуется добавление 0,5 – 1 г сульбактама. Информация о суточных дозах (от минимальной до максимальной) сульбактама и одновременно применяемого антибиотика представлена в таблице ниже:

	Минимальная и максимальная суточная доза сульбактама, г	Минимальная и максимальная суточная доза бета-лактама антибиотика, г
Ампициллин	0,5 – 4	1 – 8
Цефепим	1 – 4	1 – 6
Цефоперазон	1 – 4	2 – 8
Цефотаксим	1 – 4	4 – 8
Цефтриаксон	0,5 – 4	1 – 4

Суточную дозу рекомендуется делить на равные части и вводить каждые 6, 8 или 12 часов, если другой режим дозирования не указан для соответствующего бета-лактама антибиотика. Максимальная суточная доза сульбактама 4 г независимо от дозы одновременно вводимого антибиотика.

Периоперационная краткосрочная профилактика

Для периоперационной краткосрочной профилактики, когда у пациента повышен риск инфекций, 0,5 – 1 г сульбактама следует комбинировать с выбранным бета-лактамым антибиотиком (ампициллин, цефепим, цефотаксим, цефтриаксон) при индукции анестезии. Доза обоих препаратов может быть введена повторно в соответствии с рекомендациями соответствующего бета-лактамного антибиотика. Не следует применять цефоперазон в комбинации с сульбактамом для периоперационной профилактики.

Пациенты с нарушением 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).

Сульбактам выводится при гемодиализе. Следовательно, введение препарата следует планировать после диализа, а затем с интервалами от 24 (при клиренсе креатинина 5 – 14 мл/мин) до 48 часов (при клиренсе креатинина < 5 мл/мин) до следующего диализа. Информацию о применении антибиотиков при нарушении функции почек см. в инструкции по медицинскому применению совместно применяемого бета-лактамного антибиотика.

Пациенты с нарушением функции печени

Информацию о применении антибиотиков при нарушении функции печени см. в инструкции по медицинскому применению совместно применяемого бета-лактамного антибиотика.

Пожилые пациенты

При отсутствии почечной недостаточности коррекция дозы сульбактама не требуется. Конкретную информацию о дозировке для пожилых пациентов можно найти в инструкции по медицинскому применению выбранного бета-лактамного антибиотика.

Дети и новорожденные

Рекомендуемая суточная доза сульбактама 50 мг/кг массы тела. Дозу рекомендуется делить на равные части и вводить каждые 6, 8 или 12 часов.

Максимальная суточная доза сульбактама у детей не должна превышать 80 мг/кг массы тела.

Продолжительность терапии

Лечение сульбактамом следует продолжать до тех пор, пока применяется антибиотик.

Способ приготовления растворов

Приготовление раствора для внутримышечной инъекции

Для внутримышечного введения содержимое флакона растворяют соответственно в 2 мл (500 мг сульбактама) или 4 мл (1000 мг сульбактама) воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида. Во избежание болезненных ощущений во время инъекции раствор можно дополнить 0,5 % раствором лидокаина гидрохлорида. Сульбактам рекомендуется вводить в виде отдельной инъекции непосредственно перед введением антибиотика.

При применении в качестве растворителя раствора лидокаина следует учитывать противопоказания, указанные в инструкции по медицинскому применению лидокаина.

Растворы, содержащие лидокаин, нельзя вводить внутривенно!

Приготовление раствора для внутривенной инъекции

Для внутривенного введения содержимое флакона растворяют соответственно в 2 мл (500 мг сульбактама) или 4 мл (1000 мг сульбактама) воды для инъекций и вводят непосредственно перед введением антибиотика после полного растворения вещества. Соответствующая доза вводится в течение 3-5 минут.

Готовый к применению раствор сульбактама для внутримышечной или внутривенной инъекции или для дальнейшего разведения инфузионным раствором антибиотика следует использовать в течение 24 часов после приготовления.

Приготовление раствора для внутривенной инфузии

Содержимое флакона растворяют как описано в разделе «*Приготовление раствора для внутривенной инъекции*» и дополнительно разбавляют в 50 - 100 мл растворителя (вода для инъекций, 5 % раствор декстрозы или 0,9 % раствор натрия хлорида), который содержит выбранный антибиотик. Соответствующая доза вводится в виде короткой внутривенной инфузии в течение 15-30 минут вместе с антибиотиком.

Сроки годности приготовленных инфузионных растворов указаны в таблице:

Антибиотик	Срок годности восстановленного раствора после добавления сульбактама
Ампициллин	Растворы используют свежеприготовленными.
Цефепим	Приготовленный раствор следует хранить не более 24 часов при комнатной температуре или не более 48 часов при температуре от +2°C до +8°C (в холодильнике). Изменение цвета не влияет на активность препарата.
Цефоперазон	Приготовленный раствор следует хранить не более 24 часов при комнатной температуре.
Цефотаксим	После разведения в воде для инъекций или в 0,9% растворе натрия хлорида инфузионные растворы следует хранить не более 8 часов при комнатной температуре и не более 24 часов при температуре от +2°C до +8°C (в холодильнике). Растворы в 5% декстрозе следует хранить при комнатной температуре не более 8 часов после разведения. Растворы необходимо хранить в защищенном от света месте.
Цефтриаксон	Растворы используют свежеприготовленными.

Побочное действие

Во время клинических исследований сульбактама в комбинации с бета-лактамами антибиотиками (n=483) были выявлены следующие побочные реакции, классифицируемые по частоте развития в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$).

	Часто	Нечасто	Частота неизвестна
Инфекции и инвазии		грибковая инфекция/стоматит	псевдомембранозный колит
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	эозинофилия	тромбоцитопения, лейкопения	тромбоцитоз, лейкоцитоз, нейтропения, анемия
Нарушения со стороны иммунной системы		гиперчувствительность	анафилактический шок
Нарушения со стороны нервной системы	головокружение		головная боль, судороги
Желудочно-кишечные нарушения	диарея	рвота	тошнота, снижение аппетита, метеоризм
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	повышение активности «печеночных» трансаминаз		повышение концентрации билирубина.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		аллергия, кожные реакции	синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани			мышечные спазмы
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			повышение концентрации креатинина в крови, интерстициальный нефрит
Общие нарушения и реакции в месте введения	тромбофлебит	боль в месте инъекции	

Исследования сульбактама в комбинации с бета-лактамами антибиотиками не показали, что добавление сульбактама вызывало побочные эффекты, которые не наблюдались при применении только бета-лактамого антибиотика. Побочные эффекты, о которых

сообщалось при сочетании с сульбактамом, являются возможными побочными эффектами антибиотика. Учитывая совместное применение сульбактама с антибиотиками бета-лактаминового ряда, следует так же оценивать возможные нежелательные реакции, обусловленные антибиотиком.

Передозировка

Симптомы

Сульбактам и бета-лактаминные антибиотики имеют широкий терапевтический диапазон. Случаи интоксикации неизвестны. В определенных случаях у пациентов из групп риска при введении высоких доз могут наблюдаться неврологические нарушения (миоклонус и судороги), которые также были описаны для других бета-лактаминных антибиотиков. Пациенты с тяжелой почечной недостаточностью, эпилепсией или менингитом подвержены повышенному риску развития подобных нежелательных реакций.

Лечение

В случае возникновения неврологических нарушений (судорог), рекомендуется введение диазепاما.

Гемодиализ может снизить концентрацию сульбактама.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При пероральном применении пробенецида одновременно с сульбактамом или незадолго до него выведение сульбактама через почки конкурентно замедляется, поэтому повышенные концентрации сульбактама в плазме крови могут сохраняться в течение более длительного периода времени.

Исследования сульбактама в комбинации с бета-лактаминными антибиотиками не показали, что добавление сульбактама вызывало взаимодействия, которые не наблюдались при применении только бета-лактаминового антибиотика. Все взаимодействия, о которых сообщалось в комбинации с сульбактамом, являются возможными взаимодействиями антибиотика. При применении необходимо учитывать взаимодействие выбранного антибиотика (см. инструкции по медицинскому применению применяемого совместно бета-лактаминового антибиотика).

Сульбактам фармацевтически несовместим со следующими препаратами и поэтому должен вводиться отдельно: аминогликозиды, метронидазол, производные тетрациклина для инъекций, такие как доксициклин, тиопентал-натрия, преднизолон, новокаин 2 %, суксаметония хлорид и норадреналин. Признаками фармацевтической несовместимости являются выпадение осадка, помутнение, обесцвечивание раствора.

Особые указания

Эффективность сульбактама у детей в возрасте до одного года до конца не изучена. Таким образом, сульбактам следует использовать у этой группы пациентов только после тщательной оценки риска и пользы.

С осторожностью применять у пациентов с бронхиальной астмой, крапивницей и полинозом.

У пациентов, применяющих бета-лактамы антибиотики, описаны случаи развития серьезных реакций гиперчувствительности. Риск развития реакций гиперчувствительности, в том числе приводящих к смерти, выше у пациентов с известной гиперчувствительностью к пенициллину и у пациентов, у которых в анамнезе наблюдались реакции гиперчувствительности ко многим аллергенам. При возникновении аллергической реакции следует прекратить применение препарата и назначить соответствующую терапию. При серьезных анафилактических реакциях необходимо неотложное введение адреналина, по мере необходимости применяют внутривенное введение глюкокортикостероидов, оксигенотерапию и обеспечивают проходимость дыхательных путей, включая интубацию. В случае возникновения анафилактической реакции следует принять экстренные меры при первых признаках шока.

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

При одновременном применении аминогликозидов необходимо контролировать функцию почек.

При длительном лечении антибиотиками может наблюдаться избыточный рост нечувствительных микроорганизмов, включая грибы. Пациентов необходимо тщательно наблюдать во время лечения. В случае возникновения суперинфекции следует прекратить применение препарата и/или начать соответствующую терапию.

Описаны случаи развития диареи, связанной с *Clostridium difficile* (CDAD), практически при любой антибактериальной терапии, включая сульбактам, и ее тяжесть может варьироваться от легкой диареи до угрожающего жизни колита. Лечение антибиотиками изменяет нормальную кишечную флору и может привести к избыточному росту *Clostridium difficile*. *Clostridium difficile* продуцирует токсины А и В, которые способствуют развитию CDAD. Гипертоксин-продуцирующие штаммы *Clostridium difficile* приводят к увеличению заболеваемости и смертности, поскольку такие инфекции могут не поддаваться лечению антибиотиками и может потребоваться колэктомия. CDAD следует подозревать у всех пациентов, у которых развилась диарея после антибактериальной терапии. Требуется

тщательный сбор анамнеза, поскольку сообщалось, что *CDAD* возникает в течение двух месяцев после приема антибиотиков. В случае развития тяжелой диареи применение сульбактама следует немедленно прекратить и начать соответствующую терапию. Противопоказаны препараты, угнетающие перистальтику.

При длительной терапии рекомендуется периодически контролировать показатели функции внутренних органов, включая почки, печень и систему кроветворения. Это особенно важно для новорожденных, прежде всего недоношенных, и маленьких детей.

Один флакон Сульбактама 500 мг и 1000 мг содержит 49,5 мг и 99 мг натрия на флакон соответственно, что эквивалентно 2,5 % и 4,5 % рекомендуемой ВОЗ максимальной суточной дозы натрия для взрослого человека (2000 мг).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Надлежащие клинические исследования влияния сульбактама на управление транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не проводились. При применении комбинации необходимо учитывать влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами выбранного антибиотика.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 500 мг, 1000 мг.

По 500 мг или 1000 мг препарата во флаконы бесцветного прозрачного стекла первого гидролитического класса вместимостью 10 мл (для 500 мг) или 20 мл (для 1000 мг), укупоренные бромбутиловыми резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышечками контроля первого вскрытия.

На флакон наклеивают этикетку.

По 1, 5 или 10 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Тех-Фарм», Россия

125373, г. Москва, бул. Яна Райниса, д. 43, корп.1, пом. II, комн.№34, 2 этаж.

techpharm2018@gmail.com

Производитель

ООО «КОМПАНИЯ «ДЕКО», Россия

Тверская обл., Вышневолоцкий район, пос. Зеленогорский, ул. Советская, д. ба.

/ Генеральный директор

ООО «Тех-Фарм»



М.Ю. Хубиев