

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Ампициллин+Сульбактам

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование препарата:** Ампициллин+Сульбактам.

**Международное непатентованное или группировочное наименование:**  
Ампициллин+[Сульбактам].

**Лекарственная форма.** Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

**Состав**

Состав на 1 флакон

*Действующие вещества*

Ампициллин натрия в пересчете на ампициллин - 2,0 г

Сульбактам натрия в пересчете на сульбактам - 1,0 г

**Описание.** Порошок белого или почти белого цвета. Гигроскопичен.

**Фармакотерапевтическая группа.** Антибиотик, пенициллин полусинтетический+бета-лактамаз ингибитор.

**Код АТС:** J01CR01.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика.** Антибактериальным компонентом препарата является ампициллин - антибиотик из группы полусинтетических пенициллинов, который обладает бактерицидным действием на чувствительные микроорганизмы во время фазы активного размножения путем угнетения биосинтеза мукопептида клеточной стенки микроорганизмов.

Сульбактам не обладает клинически значимой антибактериальной активностью (исключение составляют *Neisseriaceae* и *Acinetobacter*), он является необратимым ингибитором большинства основных бета-лактамаз, которые продуцируются микроорганизмами, устойчивыми к бета-лактамам антибиотикам. Сульбактам связывается также с некоторыми пенициллинсвязывающими белками, поэтому некоторые штаммы более чувствительны к комбинации ампициллин+сульбактам, чем к одному бета-лактаманному антибиотику - ампициллину.

Ампициллин+Сульбактам активен в отношении следующих микроорганизмов:

Аэробные грамположительные бактерии: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus*

*epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* (продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазу штаммы); *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* группы *viridans*, *Listeria monocytogenes*.

Аэробные грамотрицательные бактерии: *Haemophilus influenzae* (в том числе устойчивые к ампициллину штаммы), *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae* (продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазу штаммы); *Klebsiella* spp., *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Morganella morganii*.

Анаэробные микроорганизмы: *Clostridium* spp. (кроме *Clostridium difficile*), *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., включая *Bacteroides fragilis*.

Микроорганизмы, резистентные к препарату: *Staphylococcus aureus* (метициллино-резистентные), *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Strenotrophomonas maltophilia*, *Chlamydia* spp., *Chlamydophila* spp., *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma* spp., *Ureaplasma urealyticum*, *Clostridium difficile*.

**Фармакокинетика.** Максимальные сывороточные концентрации (C<sub>max</sub>) ампициллина и сульбактама после внутривенного введения 3,0 г препарата составляют от 109 мкг/мл до 150 мкг/мл для ампициллина, от 48 мкг/мл до 88 мкг/мл для сульбактама, соответственно. После внутримышечного введения 1,5 г ампициллина и сульбактама C<sub>max</sub> ампициллина составляет от 8 мкг/мл до 37 мкг/мл, C<sub>max</sub> сульбактама - от 6 мкг/мл до 24 мкг/мл.

Степень связывания с белками плазмы составляет 28 % для ампициллина и 38 % для сульбактама. Ампициллин и сульбактам хорошо проникают в большинство тканей и жидкостей организма. Проникновение через гематоэнцефалический барьер низкое, однако, улучшается при воспалении мозговых оболочек.

Период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) для ампициллина и сульбактама - примерно 1 ч. Ампициллин выводится почками - 70-80 %, преимущественно в неизменном виде, а также с желчью и грудным молоком. Сульбактам почти не подвергается метаболическим превращениям и выводится почками главным образом в неизменном состоянии и лишь около 25 % в виде метаболитов.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина равен или менее 30 мл/мин) выведение сульбактама и ампициллина нарушается в одинаковой степени - T<sub>1/2</sub> увеличивается, что требует коррекции доз и режимов введения.

**Показания к применению.** Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к ампициллину+сульбактаму микроорганизмами:

- инфекции ЛОР-органов (в т.ч. синусит, тонзиллит, средний отит);
- инфекции органов дыхания (острый и обострение хронического бронхита, пневмония, абсцесс легкого, эмпиема плевры);

- инфекционный эндокардит;
- бактериальный менингит;
- сепсис;
- неосложненные и осложненные инфекции органов брюшной полости (холангит, холецистит, перитонит, абсцесс брюшной полости);
- инфекции мочевыводящих путей (острый и обострение хронического пиелонефрита; пиелит);
- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза (сальпингит, сальпингоофорит, tuboовариальный абсцесс, эндометрит, пельвиоперитонит);
- гонококковая инфекция;
- инфекции кожи и мягких тканей (рожа, абсцесс, флегмона, раневая и послеоперационная инфекция);
- инфекции костей и суставов.

Профилактика послеоперационных осложнений при операциях на органах брюшной полости и малого таза.

**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к ампициллину и сульбактаму, другим бета-лактамам, инфекционный мононуклеоз, лимфолейкоз.

Безопасность применения ампициллина+сульбактама у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 5 мл/мин) не установлена.

При использовании лидокаина в качестве растворителя: повышенная чувствительность к местным анестетикам амидного типа, тяжелый шок, блокада внутрисердечной проводимости без установленного водителя ритма, тяжелая сердечная недостаточность.

При использовании прокаина в качестве растворителя: гиперчувствительность к прокаину, пара-аминобензойной кислоте и другим местным анестетикам группы сложных эфиров, детский возраст до 12 лет.

**С осторожностью.** Бронхиальная астма, поллиноз и другие аллергические заболевания, печеночная недостаточность, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, ранее перенесенный колит, связанный с применением антибактериальных препаратов, нарушения функции почек, пожилой возраст.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания.** Применение при беременности допустимо, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

**Способ применения и дозы.** Внутривенно (в/в) (струйно и капельно), внутримышечно (в/м). Способ введения зависит от тяжести инфекции и выбранной дозы. Далее указаны

суммарные дозы ампициллина и сульбактама (в соотношении 2:1).

У взрослых и детей старше 12 лет и массой тела более 40 кг для лечения инфекций средней степени тяжести вводят в/м или в/в по 1,5 г каждые 6 часов. При тяжелых инфекциях - по 3 г каждые 6 часов. Максимальная суточная доза сульбактама не должна превышать 4 г, что соответствует суточной дозе препарата равной 12 г.

Лечение следует продолжать как минимум в течение еще 2-3 дней после исчезновения клинических симптомов заболевания. Продолжительность лечения составляет 5-14 дней, однако, в более тяжелых случаях его можно увеличить или назначить дополнительно ампициллин.

При неосложненной гонорее – 1,5 г однократно внутримышечно.

Для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений – 1,5-3 г во время вводной анестезии, затем в течение 24 часов после операции в той же дозе каждые 6-8 часов.

У детей старше 1 месяца и до 12 лет (или массой тела менее 40 кг) препарат вводят в дозе 150 мг/кг в сутки, которую делят на 3-4 введения. При тяжелом течении инфекции доза может быть увеличена до 300 мг/кг/сут. Продолжительность курса терапии не должна превышать 14 дней.

У недоношенных новорожденных и детей первой недели жизни суточная доза препарата составляет 75 мг/кг, которую делят на два введения.

У детей в возрасте от 7 дней до 28 дней препарат назначают в дозе 150 мг/кг в сутки, разделенную на 3 в/в введения.

У пациентов с нарушениями функции почек, коррекцию режима дозирования производят в зависимости от значений клиренса креатинина (КК).

Клиренс креатинина, мл/мин	T 1/2,ч	Рекомендуемый режим введения
≥30	1	1,5-3 г каждые 6-8 ч
15-29	5	1,5-3 г каждые 12 ч
5-14	9	1,5-3 г каждые 24 ч

У детей с почечной недостаточностью (КК менее 30 мл/мин) препарат вводят в обычных разовых дозах (50-75 мг/кг, в зависимости от тяжести инфекции), увеличивая интервалы между введениями, как это указано у взрослых.

#### **Приготовление растворов:**

Для приготовления раствора для в/м введения в качестве растворителя используют воду для инъекций, 0,5 % раствор прокаина, 0,5 % раствор лидокаина. Во флакон, содержащий 3 г препарата, добавляют 6,5 мл растворителя. Полученный раствор вводят глубоко

внутримышечно в участки тела с выраженным мышечным слоем (верхне-наружный квадрант ягодицы или латеральная поверхность бедра). Рекомендуется провести тест на аспирацию, чтобы избежать нежелательного введения раствора в кровеносный сосуд.

**Раствор препарата, приготовленный с использованием растворов прокаина и лидокаина нельзя вводить внутривенно.**

*Для приготовления раствора для в/в струйного введения* во флакон, содержащий 3 г препарата, добавляют 20 мл воды для инъекций, 0,9 % раствор натрия хлорида. Вводят медленно в течение 3-5 мин. Раствор препарата Ампициллин+Сульбактам можно вводить непосредственно в вену или в трубку инфузионной системы, если пациент получает инфузионную терапию.

*Для приготовления раствора для в/в капельного введения* 3 г препарата растворяют в 20 мл воды для инъекций, затем полученный раствор добавляют к 150-200 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы и вводят со скоростью 60-80 капель в минуту.

**Побочное действие.** *Аллергические реакции:* крапивница, гиперемия кожи, сыпь, зуд, ангионевротический отек, ринит, конъюнктивит, лихорадка, артралгия, анафилактический шок, мультиформная экссудативная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

*Со стороны пищеварительной системы:* тошнота, рвота, снижение аппетита, диарея, псевдомембранозный колит, метеоризм, глоссит.

*Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза:* анемия, гемолитическая анемия, лейкопения, лимфоцитоз, тромбоцитоз, моноцитоз, нейтропения, лимфопения, тромбоцитопения и эозинофилия.

*Со стороны нервной системы:* сонливость, недомогание, головная боль, сообщалось о появлении судорог.

*Лабораторные показатели:* преходящее повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), азотемия, повышение концентрации мочевины, гиперкреатининемия, снижение содержания сывороточного белка, лейкоцитурия, цилиндрурия, ложноположительная проба Кумбса.

*Местные реакции:* тромбофлебит, болезненность по ходу вены, болезненность в месте внутримышечного введения.

*Прочие:* недомогание, боль в груди, боль в горле, дизурия, отеки, кровоточивость, единичные случаи интерстициального нефрита, при длительном лечении - суперинфекция, вызванная устойчивыми к препарату микроорганизмами (кандидоз).

**Передозировка.** *Симптомы:* проявления токсического действия на центральную нервную систему, включая судороги (особенно у пациентов с почечной недостаточностью);

тошнота, рвота, диарея, нарушение водно-электролитного баланса (как следствие рвоты и диареи).

*Лечение:* поддержание водно-электролитного баланса, симптоматическая терапия. В тяжелых случаях: гемодиализ.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Фармацевтически несовместим с продуктами крови или белковыми гидролизатами, аминогликозидами.

Бактерицидные антибиотики (в том числе аминогликозиды, цефалоспорины, циклосерин, ванкомицин, рифампицин) оказывают синергидное действие; бактериостатические лекарственные средства (макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины, сульфаниламиды) - антагонистическое.

Повышает эффективность непрямых антикоагулянтов (подавляя кишечную микрофлору, снижает синтез витамина К и протромбиновый индекс); может уменьшать эффективность пероральных контрацептивов, лекарственных средств, в процессе метаболизма которых образуется парааминобензойная кислота (риск развития кровотечений "прорыва").

Пробенецид, аллопуринол, фенилбутазон, нестероидные противовоспалительные препараты снижают канальцевую секрецию ампициллина и сульбактама и повышают их период полувыведения. Диуретики снижают клиренс пенициллинов. Аллопуринол повышает риск развития кожной сыпи.

**Особые указания.** Перед началом терапии должен быть собран тщательный анамнез на предмет предыдущих аллергических реакций на бета-лактамы. При лечении пенициллинами описаны серьезные и иногда смертельные аллергические (анафилактические) реакции. У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками. В случае развития аллергической реакции необходимо отменить препарат и назначить соответствующее лечение. При необходимости назначают эпинефрин (адреналин), кислород, глюкокортикостероидные гормоны внутривенно и принимают меры, направленные на улучшение проходимости дыхательных путей, включая интубацию.

При лечении пациентов с сепсисом возможно развитие реакции бактериолиза (реакция Яриша-Герксгеймера).

При применении практически всех антибиотиков широкого спектра действия возможно развитие *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи, которая может протекать как легкая спонтанно проходящая диарея, так и в форме псевдомембранозного колита – тяжелого заболевания, сопровождающегося общими симптомами (лихорадка, симптомы дегидратации и электролитных расстройств, в том числе тахикардия, артериальная

гипотония, вентиляционные нарушения, высокий лейкоцитоз), частым жидким стулом, иногда с примесью крови, болями в животе. Регистрировались случаи возникновения *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи спустя несколько недель и даже месяцев после прекращения применения антибиотиков.

При подозрении или установленном диагнозе псевдомембранозного колита Ампициллин+Сульбактам следует отменить и назначить соответствующее лечение (метронидазол, ванкомицин *per os*, энтеросорбенты, инфузионная терапия). В таких случаях нельзя применять лекарственные средства, угнетающие моторику кишечника.

При лечении пациентов, получающих диету с низким содержанием натрия, необходимо учитывать, что 3000 мг препарата содержит примерно 230 мг (10 ммоль) натрия.

При курсовом лечении необходимо проводить контроль за состоянием функции органов кроветворения, печени и почек.

Возможно развитие суперинфекции за счет роста нечувствительной к препарату микрофлоры, что требует соответствующего изменения антибактериальной терапии.

Возможно обнаружение ложноположительной пробы Кумбса, ложноположительного теста на глюкозу в моче (при использовании метода Бенедикта или Фелинга).

#### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами.**

Данных об отрицательном влиянии препарата в рекомендуемых дозах на способность к управлению транспортными средствами или работе с механизмами нет. Однако, учитывая вероятность побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, следует соблюдать осторожность при вождении автомобиля и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

**Форма выпуска.** Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения 2,0 г+1,0 г.

2,0 г+1,0 г действующих веществ во флаконы вместимостью 10 мл или 20 мл из бесцветного прозрачного стекла, герметично закупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке картонной.

10 флаконов с инструкцией по применению в коробке картонной.

Для стационаров:

- 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной;
- от 1 до 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной.

*Комплектация с растворителем.*

Вода для инъекций 5 мл или 10 мл в ампулах стеклянных.

1 флакон и 1 ампула 10 мл или 2 ампулы по 5 мл в контурной ячейковой упаковке (КЯУ) из пленки поливинилхлоридной с инструкцией по применению в пачке картонной.

5 флаконов и 5 ампул по 10 мл или 10 ампул по 5 мл в отдельных КЯУ с инструкцией по применению в пачке картонной.

В пачку вкладывают нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный. При использовании ампул с насечками, кольцами или точками надлома нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный допускается не вкладывать.

**Условия хранения.** В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности:** 2 года. Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска:** по рецепту.

**Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей**

ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2.

Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.

**Место производства лекарственного препарата**

г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2, стр. 6, 13, 16, 39, 53, 54.

Генеральный директор  
ОАО «Красфарма»



*Handwritten signature in blue ink.*

Н.В. Новикова

МИНЗДРАВ РОССИИ  
 АЛ-004648 - 270618  
 СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Регистрационное удостоверение № ЛП-004648

Дата регистрации 18.01.2018

**ПАО «Красфарма», Россия,  
 660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2**

**Ампициллин+Сульбактам**

наименование лекарственного препарата

**порошок для приготовления раствора для  
 внутривенного и внутримышечного введения, 2,0 г+1,0 г**

лекарственная форма, дозировка

**ПАО «Красфарма», Россия**

наименование производителя, страна

**Изменение № 1**

Дата внесения Изменения «    » **270618**      20     г.

Старая редакция	Новая редакция
<b>Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей</b> ОАО «Красфарма», Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2. Тел./факс: (391) 261-25-90 / 261-17-44.	<b>Производитель/Организация, принимающая претензии от потребителей</b> ПАО «Красфарма», Россия, 660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2. Тел./факс: (391) 204-14-77 / 261-17-44.
<b>Место производства лекарственного препарата</b> г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2, стр. 6, 13, 16, 39, 53, 54.	<b>Место производства лекарственного препарата</b> Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2/6, 2/13, 2/16, 2/39, 2/53, 2/54.

Генеральный директор  
 ПАО «Красфарма»

*Новикова*



Н.В. Новикова