

НЕОСУЛЬБ

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Неосульб.

Международное непатентованное название:

цефтриаксон + сульбактам.

Лекарственные формы: порошок для приготовления раствора для инъекций.

Состав: каждый флакон содержит:

Цефтриаксон натрия USP (стерильный)

экв. безводному цефтриаксону 1000 мг

Сульбактам натрия USP (стерильный)

экв. безводному сульбактаму 500 мг.

Фармакологическая группа: антибиотик, цефалоспорины III поколения с ингибитором бета-лактамаз.

Код АТХ: J01DD54.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика:

Цефалоспориновый антибиотик для парентерального применения, представляющий собой комбинацию цефтриаксона (цефалоспорины III поколения) и ингибитора бета-лактамаз (сульбактама). Комбинация увеличивает спектр антимикробного действия цефтриаксона и значительно повышает его клиническую эффективность. Цефтриаксон обладает выраженной бактерицидной активностью против широкого спектра клинически значимых штаммов грамположительных и грамотрицательных аэробов, в т.ч. нозокомиальных, резистентных к другим антибиотикам (энтеробактерии-продуценты бета-лактамаз широкого и расширенного спектров, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*). Отмечена хорошая бактерицидная активность в отношении анаэробных бактерий. Первичной резистентностью к препарату обладают: метициллинрезистентные стафилококки, листерии, *E. faecium*, *E. faecalis*, *C. difficile*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.* Вторичная резистентность микроорганизмов к цефтриаксону развивается медленно (высокая устойчивость к действию бета-лактамаз).

Активен в отношении следующих микроорганизмов: грамположительные аэробы - *Staphylococcus aureus* (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*;

грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* (в т.ч. штаммы, образующие пенициллиназу), *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella spp.* (в т.ч. *Klebsiella pneumoniae*), *Moraxella catarrhalis*, (включая пенициллинпродуцирующие штаммы), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae* (в т.ч. штаммы, образующие пенициллиназу), *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia spp.* (в т.ч. *Serratia marcescens*).

Фармакокинетика:

Стаж цефтриаксона после однократного в/м введения в дозе 1 г составляет приблизительно 81 мг/л, и достигается через 2-3 ч после введения, стаж сульбактама составляет 6,24 мг/л, и достигается приблизительно через 1 ч после введения.

AUC для цефтриаксона после в/м введения такая же, как после в/в введения эквивалентной дозы, что указывает на 100% биодоступность после в/м введения. Vd цефтриаксона составляет 7-12 л, сульбактама - 18-27,6 л. Цефтриаксон 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. Проникает через плацентарный барьер.

Связывание с белками плазмы: цефтриаксон - на 70-90%, сульбактам - на 38%. Цефтриаксон не подвергается системному метаболизму, превращается в неактивные метаболиты под действием кишечной микрофлоры.

T1/2 сульбактама составляет в среднем около 1 ч, цефтриаксона - около 8 ч. Плазменный клиренс цефтриаксона - 10-20 мл/мин, почечный клиренс - 5-12 мл/мин.

Примерно 84% дозы сульбактама и 50-60% дозы цефтриаксона выводятся почками в неизменном виде, остальная часть цефтриаксона экскретируется с желчью через кишечник.

При повторном применении значимых изменений фармакокинетических параметров обоих компонентов данной комбинации не отмечено. При введении кумуляция не наблюдалась.

Проникновение в спинномозговую жидкость: у новорожденных и у детей при воспалении мозговой оболочки цефтриаксон проникает в ликвор, при этом в случае бактериального менингита в среднем 17% от концентрации цефтриаксона в плазме диффундирует в

спинномозговую жидкость, что примерно в 4 раза больше, чем при асептическом менингите. Через 24 ч после в/в введения цефтриаксона в дозе 50-100 мг/кг массы тела концентрации в спинномозговой жидкости превышают 1,4 мг/л. У взрослых больных менингитом через 2-24 ч после введения дозы 50 мг/кг массы тела концентрации цефтриаксона в спинномозговой жидкости во много раз превосходят минимальные подавляющие концентрации для самых распространенных возбудителей менингита.

Показания к применению:

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к цефтриаксону возбудителями:

- ♂ инфекции органов брюшной полости (перитонит, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей, в т.ч. холангит, эмпиема желчного пузыря);
- ♂ заболевания верхних и нижних дыхательных путей (в т.ч. пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры);
- ♂ инфекции костей, суставов, кожи и мягких тканей;
- ♂ инфекции урогенитальной зоны (в т.ч. гонорея, пиелонефрит);
- ♂ бактериальный менингит и эндокардит, сепсис;
- ♂ инфицированные раны и ожоги;
- ♂ мягкий шанкр и сифилис;
- ♂ болезнь Лайма (боррелиоз);
- ♂ бронхит; ф;
- ♂ сальмонеллез и сальмонеллезное носительство;
- ♂ профилактики послеоперационных инфекций;
- ♂ инфекционные заболевания у лиц с ослабленным иммунитетом.

Противопоказания:

- ♂ гиперчувствительность (в т.ч. к др. цефалоспорином, пенициллинам, карбапенемам);
- ♂ гипербилирубинемия у новорожденных, новорожденных, которым показано внутривенное введение кальцийсодержащих растворов;
- ♂ первый триместр беременности.
- ♂ **осторожность:** недоношенные дети, почечная и/или печеночная недостаточность, неспецифический язвенный колит, энтерит или колит, связанный с применением антибактериальных ЛС, беременность, период лактации.

Беременность и период лактации:

Применение препарата во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы:

Препарат вводят парентерально: внутримышечно или внутривенно.

Взрослые и дети старше 12 лет: обычная доза составляет 1-2 г цефтриаксона (0,5 - 1 г сульбактама) один раз в сутки или разделенная на два введения (каждые 12 ч).

В тяжелых случаях или при инфекциях, возбудители которых обладают лишь умеренной чувствительностью к цефтриаксону, суточную дозу можно увеличить до 4 г. Максимальная суточная доза сульбактама составляет 4 г. Продолжительность лечения зависит от течения заболевания.

Как и всегда при антибиотикотерапии, введение препарата Неосульб следует продолжать еще в течение минимум 48-72 часов после нормализации температуры и подтверждения эрадикации возбудителя. Курс лечения обычно составляет 4-14 дней; при осложненных инфекциях может потребоваться более продолжительное введение. Курс лечения при инфекциях, вызванных *Streptococcus pyogenes*, должен составлять не менее 10 дней.

У пациентов с нарушением функции почек нет необходимости уменьшать дозу, если функция печени остается нормальной. При хронической почечной недостаточности (КК менее 15 мл/мин) - суточная доза не должна превышать 2 г цефтриаксона и 1 г сульбактама.

У пациентов с нарушением функции печени нет необходимости уменьшать дозу, если функция почек остается нормальной.

При сочетании почечной и печеночной недостаточности следует регулярно определять концентрацию цефтриаксона в плазме и при необходимости корректировать его дозу. Суточная доза не должна превышать 2 г без определения концентрации цефтриаксона в плазме крови.

Пациентам, находящимся на гемодиализе, не требуется введение дополнительной дозы после сеанса гемодиализа, однако, необходимо контролировать концентрацию цефтриаксона в плазме, поскольку его выведение у таких пациентов может замедляться (может потребоваться коррекция дозы).

Больные пожилого возраста: обычные дозы для взрослых, без поправок на возраст.

Дети до 12 лет:

При применении препарата один раз в сутки рекомендуется придерживаться следующих режимов дозирования:

Новорожденные (до 2 недель): 20-50 мг/кг массы тела цефтриаксона (10-25 мг/кг сульбактама) один раз в сутки. Суточная доза цефтриаксона не должна превышать 50 мг/кг массы тела.

Новорожденные, грудные дети и дети младшего возраста (с 15 дней до 12 лет): рекомендуемая суточная доза цефтриаксона - 20-80 мг/кг (10-40 мг/кг сульбактама) один раз в сутки или разделенная на 2 приема (каждые 12 ч). Суммарная суточная доза цефтриаксона у детей не должна превышать 2 г; максимальная суточная доза сульбактама не должна превышать 80 мг/кг. Дозы в 50 мг/кг массы тела и более (цефтриаксон) необходимо назначать в виде в/в инфузии в течение 30 минут.

При лечении остроого среднего отита у детей рекомендуется однократное в/м введение в дозе 50 мг/кг (но не более 1 г). **У детей с массой тела 50 кг и более** применяются дозы для взрослых.

Бактериальный менингит:

При бактериальном менингите у грудных детей и детей младшего возраста лечение начинают с дозы 100 мг/кг цефтриаксона (но не более 4 г) 1 раз в сутки (50 мг/кг сульбактама, но не более 2 г). После идентификации возбудителя и определения его чувствительности, дозу можно соответственно уменьшить. Наилучшие результаты при менингококковом менингите достигались при продолжительности лечения в 4 дня, при менингите, вызванном *Haemophilus influenzae* - 6 дней, *Streptococcus pneumoniae* - 7 дней.

Болезнь Лайма (боррелиоз): взрослым и детям - 50 мг/кг (высшая суточная доза - 2 г) цефтриаксона один раз в сутки в течение 14 дней.

Неосложненная гонорея - однократное в/м введение 250 мг (цефтриаксона).

Профилактика послеоперационных инфекций, в зависимости от степени инфекционного риска, вводится 1-2 г цефтриаксона (0,5-1 г сульбактама) однократно за 30-90 мин до начала операции. **При операциях на толстой и прямой кишке** одновременное (но раздельное) введение цефтриаксона/сульбактама и одного из препаратов из группы 5-нитроимидазолов.

Правила приготовления и введения растворов:

Следует использовать только свежеприготовленные растворы.

Внутримышечное введение:

Содержимое флакона (1,5 г) растворяют в 3,5 мл воды для инъекций или 1% растворе лидокаина. После приготовления каждый мл раствора содержит около 250 мг в пересчете на цефтриаксон. При необходимости можно использовать более разбавленный раствор. Как и при других внутримышечных инъекциях, препарат вводят в относительно крупную мышцу; пробная аспирация помогает избежать непреднамеренного введения в кровеносный сосуд. Рекомендуется вводить не более 1000 мг цефтриаксона (500 мг сульбактама) в одну относительно крупную мышцу.

Нельзя вводить раствор, содержащий лидокаин, внутривенно.

Внутривенное введение:

Содержимое флакона растворяют в 10 мл воды для инъекций. После приготовления каждый мл раствора содержит около 100 мг в пересчете на цефтриаксон. Раствор вводят медленно в течение 2-4 мин. Для внутривенной инфузии растворяют 2 г цефтриаксона (1 г сульбактама) в 40 мл одного из следующих растворов, не содержащих кальция (0,9% раствор натрия хлорида, 5% или 10% раствор декстрозы, 6% раствор декстрана в 5% растворе декстрозы). Раствор вводят в течение 30 мин.

Побочное действие:

Аллергические реакции: жар или озноб, анафилактические или анафилактоидные реакции (например, бронхоспазм), сыпь, зуд, аллергический дерматит, крапивница, отеки, экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса - Джонсона, синдром Лайелла, аллергический пневмонит, сывороточная болезнь.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, судороги, вертиго.
Со стороны желудочно-кишечного тракта: абдоминальная боль, диарея, тошнота, рвота, нарушение вкуса, диспепсия, вздутие живота, стоматит, глоссит, панкреатит, псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: холитиаз, "сладж-феномен" желчного пузыря, желтуха.

Со стороны крови и лимфатической системы: анемия (в т.ч. гемолитическая), лейкопения, лимфопения, лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, зонофилия, гранулоцитопения, базофилия, увеличение (уменьшение) протромбинового времени, увеличение тромбластино-

вого времени, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих: микозы половых органов, олигурия, вагинит, нефролитиаз.

Местные реакции: при в/в введении - флебит, болезненность, уплотнение по ходу вены; в/м введение - болезненность, ощущение тепла, стяннутости или уплотнение в месте введения.

Лабораторные показатели: повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, гиперкреатинемия, повышение концентрации мочевины, наличие осадка в моче, глюкозурия, гематурия.

Прочие: повышенное потоотделение, "приливы" крови, носовое кровотечение, ощущение сердцебиения, образование преципитатов в легких.

Передозировка:

Симптомы: неврологические нарушения, включая судороги.

Лечение: симптоматическое. Специфического антидота нет. При передозировке гемодиализ и перитонеальный диализ не эффективны.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:

Бактериостатические антибиотики снижают бактерицидный эффект цефтриаксона.

Антагонизм с хлорамфениколом *in vitro*.

Фармацевтические несовместим с кальцийсодержащими растворами (в т.ч. раствор Хартмана и Рингера), а также с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами.

Цефтриаксон не содержит N-метилтиотетразольной группы, поэтому при взаимодействии с этанолом не приводит к развитию дисульфирамоподобных реакций, присущих некоторым цефалоспорином.

Особые указания:

При сочетанной тяжелой почечной и печеночной недостаточности, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе, следует регулярно определять концентрацию препарата в плазме.

При длительном лечении необходимо регулярно контролировать картину периферической крови, показатели функционального состояния печени и почек.

В редких случаях при УЗИ желчного пузыря отмечаются затемнения (преципитаты кальциевой соли цефтриаксона), которые исчезают после прекращения лечения. При развитии симптомов или признаков, указывающих на возможное заболевание желчного пузыря, или при наличии УЗИ-признаков "сладж-феномена" рекомендуется прекратить введение препарата.

При применении препарата описаны редкие случаи панкреатита, развившего, возможно, вследствие обструкции желчных путей. У большинства пациентов имелись факторы риска застоя желчных путей (предшествующая терапия препаратом, тяжелые сопутствующие заболевания, полностью парентеральное питание); при этом нельзя исключить пусковую роль образования преципитатов в желчных путях под влиянием препарата Неосулб.

При применении препарата описаны редкие случаи изменения протромбинового времени. Пациентам с дефицитом витамина К (нарушение синтеза, нарушение питания) может потребоваться контроль протромбинового времени и назначение витамина К (10 мг/неделю) при увеличении протромбинового времени до начала или во время терапии.

При лечении препаратом Неосулб могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Мумбса, пробы на галактоземию, при определении глюкозы в моче (глюкозурию рекомендуется определять только ферментным методом).

Влияние на способность управлять автотранспортом и сложными механизмами:

Возможно возникновение головокружения, судорог, поэтому на период лечения следует воздерживаться от управления автотранспортом и сложными механизмами.

Форма выпуска:

Порошок для приготовления раствора для инъекций в стеклянном флаконе объемом 20 мл. Один флакон вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

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

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

NEO UNIVERSE

Произведено на:
NEO UNIVERSE LLP
Лондон, Великобритания

Производитель:
Скайпал Фармасьютикалс Пвт. Лтд.,
Индия

01Т