

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению
лекарственного средства
СУЛЬТАСИН®

НД РБ

6738 - 2019

Торговое название: Сультасин®.

Международное непатентованное название: ampicillin and enzyme inhibitor.

Описание. Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Гигроскопичен.

Состав:

1 флакон содержит:

500 мг + 250 мг 1000 мг + 500 мг

Активные вещества:

Ампициллин натрия (в пересчете на ампициллин) 500 мг 1000 мг

Сульбактам натрия (в пересчете на сульбактам) 250 мг 500 мг

Форма выпуска: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные препараты для системного применения. БЕТАЛАКТАМНЫЕ АНТИБИОТИКИ. Пенициллины, в т. ч. с ингибиторами бета-лактамаз

Код АТХ: [J01CR01].

Фармакологические свойства

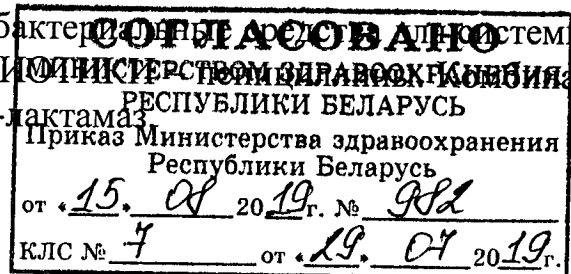
Фармакодинамика

Сультасин® - бактерицидный антибиотик широкого спектра действия, кислотоустойчив. Блокирует синтез пептидогликана клеточной стенки микроорганизмов. Действующим началом является ампициллин - полусинтетический пенициллиновый антибиотик широкого спектра действия, разрушающийся бета-лактамазами.

Второй компонент (сульбактам), не обладая антибактериальной активностью (исключение составляет Neisseriaceae и Acinetobacter), ингибирует бета-лактамазы и в связи с этим ампициллин приобретает способность действовать на устойчивые (продуцирующие беталактамазы) штаммы.

Активен в отношении:

- грамположительных аэробов: Staphylococcus aureus (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы штаммы), Staphylococcus epidermidis (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы штаммы), Staphylococcus saprophyticus (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы штаммы), Enterococcus faecalis, Streptococcus pneumoniae (в том числе штаммы, устойчивые к пенициллину), Streptococcus pyogenes, Streptococcus spp. группы viridians, Listeria monocytogenes;
- грамотрицательных аэробов: Hemophilus influenzae (в том числе штаммы, устойчивые к ампициллину), Moraxella catarrhalis (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы штаммы), Escherichia coli, Klebsiella spp., Legionella pneumophila, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia rettgeri, Providencia stuartii, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазы штаммы), Serratia marcescens, Stenotrophomonas maltophilia;



- анаэробов: Clostridium spp. (кроме Clostridium difficile), Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Bacteroides spp., включая Bacteroides fragilis.
- других микроорганизмов: Chlamydophila spp., Ureaplasma urealyticum.

Резистентны:

метициллиноустойчивые Staphylococcus spp., большинство штаммов Enterobacter spp., Citrobacter spp., Pseudomonas aeruginosa, Mycobacterium spp., Clostridium difficile, Chlamydia spp., микоплазмы, Legionella pneumophila, Morganella morganii, Serratia marcescens, Stenotrophomonas maltophilia, Chlamydophila spp., Ureaplasma urealyticum.

Фармакокинетика

Сульбактам и ампициллин обладают аналогичными фармакокинетическими характеристиками. Сразу после завершения 15-минутной внутривенной инфузии достигаются максимальные концентрации ампициллина и сульбактама в сыворотке. Уровни ампициллина в сыворотке аналогичны уровням, получаемым при введении эквивалентных количеств ампициллина в виде монопрепарата. Пиковые уровни ампициллина в сыворотке в пределах от 109 до 150 мкг/мл достигаются после введения 2000 мг ампициллина плюс 1000 мг сульбактама и от 40 до 71 мкг/мл после введения 1000 мг ампициллина плюс 500 мг сульбактама. Соответствующие средние пиковые уровни в сыворотке для сульбактама варьируют от 48 до 88 мкг/мл и от 21 до 40 мкг/мл соответственно. После внутримышечной инъекции 1000 мг ампициллина плюс 500 мг сульбактама пик ампициллина в сыворотке 10 от 8 до 37 мкг/мл и максимальные уровни в сыворотке сульбактама в пределах от 6 до 24 мкг/мл.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Приблизительно от 75 до 85% как ампициллина, так и сульбактама выделяются без изменений в моче в течение первых 8 часов после введения лицам с нормальной функцией почек. Несколько более высокие уровни ампициллина и сульбактама в сыворотке и более длительно могут быть достигнуты при одновременном введении пробенецида.

Объем распределения, очевидно, идентичен для ампициллина и сульбактама (23 л). Ампициллин примерно на 28% обратимо связан с сывороточным белком человека, а сульбактам примерно на 38%. Сульбактам/ампициллин достигает терапевтических концентраций во всех исследуемых жидкостях и тканях, ограниченных терапевтических уровней - в цереброспинальной жидкости, за исключением воспаленных мозговых оболочек (20% от концентрации сульбактама и 25-35% от концентрации ампициллина в сыворотке).

Ампициллин и сульбактам также проникают через плацентарный барьер.

Ампициллин и сульбактам не метаболизируются. Ампициллин и сульбактам выделяются с мочой в активной форме (75-85% сульбактама и 85% ампициллина). Удаление ампициллина/сульбактама у пациентов с почечной недостаточностью снижается. Период полувыведения увеличивается от 1 до 20 часов, когда клиренс креатинина снижается с 40 до 5 мл/мин. У пациентов с нарушенной функцией почек изменения кинетики ампициллина и сульбактама аналогичны, поэтому отношение одного к другому будет оставаться неизменным независимо от функции почек. Дозу у таких пациентов следует вводить реже в соответствии с обычной практикой введения ампициллина (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Фармакокинетика ампициллина и сульбактама у детей аналогична фармакокинетике, наблюдаемой у взрослых. Сразу после 15-минутной инфузии от 50 до 75 мг на кг массы тела были получены максимальные концентрации в сыворотке и плазме от 82 до 446 мкг ампициллина/мл и от 44 до 203 мкг сульбактама/мл.

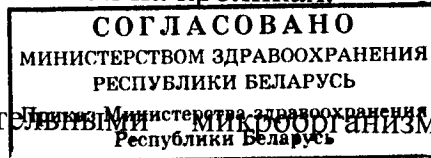
Средние значения периода полувыведения составляли приблизительно 1 час. Наблюдалось снижение экскреции у младенцев в связи со сниженной функцией почек: $T_{1/2}$ сульбактама: 7,9 ч (от 3 до 21 ч), $T_{1/2}$ ампициллина: 9,4 часа (от 2 до 21 часа).

Данные доклинической безопасности

LD50 для крыс и мышей (внутривенно) превышает 1000 мг/кг как для мужских, так и для женских особей. В долгосрочных исследованиях сульбактама/ампициллина у крыс и морских свинок не наблюдалось никаких значительных гистопатологических поражений в основных органах и системах (почках, печени и т. д.). Аналогично тесты, проведенные для оценки любой токсичности сульбактама/ампициллина для плода, тератогенной активности и влияния на фертильность, не выявили никакого действия этого типа у препарата. Сульбактам/ампициллин также не продемонстрировал мутагенной активности и нарушений общей переносимости, протестированной на кроликах.

Показания для применения

Лечение инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами, по показаниям, указанным ниже:



– инфекции кожи и подкожных тканей, вызванные продуцирующими бета-лактамазу штаммами *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli**, видами *Klebsiella** (включая *K. pneumoniae**), *Proteus mirabilis**, *Bacteroides fragilis**, видами *Enterobacter** и *Acinetobacter calcoaceticus*;

– интраабдоминальные инфекции, вызванные продуцирующими бета-лактамазу штаммами *Escherichia coli*, видами *Klebsiella* (включая *K. pneumoniae**), видами *Bacteroides* (включая *B. fragilis*) и видами *Enterobacter**;

– гинекологические инфекции, вызванные продуцирующими бета-лактамазу штаммами *Escherichia coli** и видами *Bacteroides** (включая *B. fragilis**);

* - Эффективность препарата в отношении этого микроорганизма в этой системе органов изучалась менее чем при 10 инфекциях.

– другие инфекции, вызванные микроорганизмами, которые утратили чувствительность к ампициллину вследствие продукции бета-лактамаз, или тяжелые инфекции, если подозревается потеря чувствительности причинных микроорганизмов к ампициллину в связи с продукцией бета-лактамаз.

В случае смешанных инфекций, вызванных чувствительными к ампициллину микроорганизмами, и организмами, продуцирующими бета-лактамазу, восприимчивыми к ампициллину, не следует добавлять другое антибактериальное средство.

До лечения следует проводить надлежащие тесты на культуру и восприимчивость, чтобы изолировать и идентифицировать микроорганизмы, вызывающие инфекцию, и определить их восприимчивость к ампициллину.

Терапию можно начинать до получения результатов микробиологических исследований, когда есть основания полагать, что инфекция может включать в

себя любые из микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазу, перечисленных выше, в указанных системах органов.

Как только результаты становятся известны, терапия должна быть скорректирована, если это необходимо.

Чтобы уменьшить развитие устойчивых к лекарственным средствам бактерий и поддерживать эффективность ампициллина и других антибактериальных препаратов, Сультасин® следует применять только для лечения инфекций, для которых доказано или подозревается то, что они вызваны чувствительными бактериями. Когда информация о культуре и восприимчивости доступна, ее следует учитывать при выборе или модификации антибактериальной терапии. В отсутствие таких данных информация местной эпидемиологической службы и образцы восприимчивости могут способствовать эмпирическому выбору терапии.

Способ применения и дозы

Раствор для парентерального применения готовится непосредственно перед применением. Для приготовления раствора для внутримышечного введения к содержимому флакона добавляют 2 или 4 мл воды для инъекций, 0,5 % раствора прокаина или 0,9 % раствора натрия хлорида.

Для внутримышечного введения допустимо разведение 0,5 % раствором лидокаина.

Для внутривенного введения разовую дозу растворяют в 0,9 % растворе натрия хлорида или 5 % растворе декстрозы в объеме от 10 до 200 мл.

В зависимости от концентрации и вида растворителя цвет раствора может варьировать от слегка желтоватого до желтого цвета.

Сультасин® следует вводить глубоко внутримышечно или внутривенно.

Внутривенно медленно в течение как минимум 10-15 минут или в больших разведениях с 50-100 мл совместимого растворителя в виде внутривенной инфузии в течение 15-30 минут. (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»)

Применение у взрослых

Рекомендуемая доза для взрослых Сультасин® составляет от 1,5 г (1 г ампициллина в виде соли натрия и 0,5 г сульбактама в виде натриевой соли) до 3 г (2 г ампициллина в виде соли натрия и 1 г сульбактама в виде натриевой соли) каждые 6-8 часов. Этот диапазон от 1,5 до 3 г представляет собой общее содержание ампициллина с сульбактамом и соответствует диапазону от 1 г ампициллина/0,5 г сульбактама до 2 г ампициллина/1 г сульбактама.

В зависимости от тяжести инфекции суточную дозу препарата от 3 г до 12 г следует применить в разделенных дозах каждые 6-8 часов (каждые 12 часов при менее тяжелых инфекциях); максимальная суточная доза не должна превышать 12 г для препарата (4 г для сульбактама):

Тяжесть инфекции	Суточная доза препарата (г)
Легкая	3 (внутримышечно)
Средней тяжести	до 6 (внутримышечно/внутривенно)
Тяжелая	до 12 (внутримышечно/внутривенно)

Для лечения неосложненной гонореи препарат можно вводить 1 раз в дозе 1,5 г внутривенно или внутримышечно. С целью продления концентрации сульбактама

и ампициллина в плазме крови следует одновременно назначать пробенецид в дозе 1 г перорально.

Применение у детей

Безопасность и эффективность ампициллина/сульбактама установлена для детей в возрасте от 1 года и старше для лечения инфекций кожи и подкожных тканей. Безопасность и эффективность ампициллина/сульбактама не были установлены у детей для лечения внутрибрюшных инфекций. Рекомендуемая суточная доза составляет 150-300 мг/кг массы тела в сутки, вводится путем внутривенной инфузии, в одинаковых разовых дозах каждые 6-8 часов. Эта доза представляет собой общее содержание ампициллина плюс содержание сульбактама в препарате Сультасин® и соответствует 100/200 мг ампициллина / 50/100 мг сульбактама на кг массы тела в сутки. У детей с массой тела 40 кг и более дозирование осуществляется в соответствии с рекомендациями для взрослых, а общая доза сульбактама не должна превышать 4 г в день. Курс внутривенной терапии обычно не должен превышать 14 дней.

Новорожденным во время первой недели жизни (особенно недоношенным) препарат, как правило, назначать в дозе 75 мг/кг/сутки (что соответствует 25 мг/кг/сутки сульбактама и 50 мг/кг/сутки ампициллина) в разделенных дозах каждые 12 часов.

Применение у пациентов с нарушениями функций почек

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина <30 мл/мин) элиминация сульбактама и ампициллина замедляется одинаково, поэтому их соотношение в плазме крови не изменяется. Таким пациентам дозы Сультасина® должны назначаться реже в соответствии со следующими рекомендациями:

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Руководство по дозированию для пациентов с почечной недостаточностью

Клиренс креатинина (мл/мин)	Ампициллин / сульбактам период полувыведения (час)	Рекомендуемая доза Сультасина® и интервал между дозами
>30	1	1,5-3,0 г каждые 6-8 часов
15-29	5	1,5-3,0 г каждые 12 часов
5-14	9	1,5-3,0 г каждые 24 часа
<5	13	1,5-3,0 г каждые 48 часов

Когда имеется только креатинин сыворотки, может использоваться следующая формула (основанная на поле, весе и возрасте пациента) для того, чтобы преобразовать это значение в клиренс креатинина:

$$\text{вес (кг)} \times (140 - \text{возраст})$$

$$\text{Мужчины} = \frac{\text{результат формулы}}{72 \times \text{креатинин сыворотки}};$$

$$72 \times \text{креатинин сыворотки}$$

$$\text{Женщины} = 0,85 \times \text{полученное выше значение по формуле.}$$

Применение у пациентов, которые находятся на диализе

Ампициллин и сульбактам одинаково удаляются из крови путем гемодиализа. Поэтому дозу Сультасина® следует вводить сразу после диализа, а затем каждые 48 часов до следующего диализа.

Применение у пациентов с нарушениями функций печени

Коррекция дозы препарата не требуется.

Применение у пациентов пожилого возраста

При отсутствии почечной недостаточности коррекция дозы препарата не требуется.

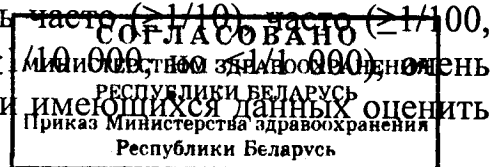
Продолжительность лечения зависит от тяжести инфекции и обычно составляет 5-14 дней, однако в более тяжелых случаях его можно продлить или можно дополнительно назначить ампициллин. Как правило, лечение следует продолжить еще в течение 48 часов после нормализации температуры тела и исчезновения других симптомов бактериальной инфекции.

Продолжительность лечения инфекций, вызванных гемолитическим стрептококком, должна составлять не менее 10 дней с целью профилактики ревматической лихорадки и гломерулонефрита.

Побочное действие

Во время клинических испытаний ампициллина/сульбактама наиболее часто встречались такие реакции как боль, тромбофлебит и флебит в месте введения лекарственного средства, диарея и сыпь.

Информация о нежелательных реакциях представлена в соответствии с системно-органной классификацией MedDRA и частотой встречаемости. Категории частоты определяются по следующей классификации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить частоту невозможно).

*Инфекции и инвазии:*

частота неизвестна - суперинфекция, кандидоз.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

часто - обратимые изменения в составе крови, такие как анемия, эозинофилия, тромбоцитопения; нечасто - лейкопения, нейтропения;

частота неизвестна - гемолитическая анемия, агранулоцитоз, изменения показателей коагуляции крови, тромбоцитопеническая пурпура, положительный тест Кумбса.

Нарушения со стороны иммунной системы:

частота неизвестна - реакции гиперчувствительности, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и мультиформная эритема, анафилактоидные реакции, анафилактический шок, ангионевротический отек, эксфолиативный дерматит, отек лица, тяжелые и фатальные анафилактические реакции, реакция Яриша-Герксгеймера (смотри раздел «Меры предосторожности»).

Нарушения со стороны нервной системы:

частота неизвестна - головокружение, головная боль, повышенная усталость, сонливость, нейротоксические реакции (судороги).

Нарушения со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения:

частота неизвестна - одышка.

Желудочно-кишечные нарушения:

часто - диарея; нечасто - рвота; редко - тошнота, глоссит, стоматит;

частота неизвестна - боли в животе, диспепсия, ощущение тяжести в эпигастральной области, анорексия, метеоризм, вздутие живота, энтероколит и

псевдомембранозный колит, гастрит, «черный волосатый» язык, диарея, ассоциированная с *Clostridium difficile*.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

часто - преходящее и незначительное повышение уровня трансаминаз в крови (АЛТ, АСТ), гипербилирубинемия;

частота неизвестна - отклонения показателей функции печени, желтуха, гепатит (иногда с летальным исходом), холестатический гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

нечасто - сыпь, зуд; частота неизвестна - крапивница, острый генерализованный экзантематозный пустулез, воспаление слизистых оболочек (глоссит, стоматит, изменение цвета языка).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани:

частота неизвестна - боль в суставах, незначительные и временные повышения уровня креатинфосфокиназы.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

частота неизвестна - интерстициальный нефрит, задержка мочи, дизурия.

Общие нарушения и реакции в месте введения:

очень часто - боль в месте инъекции, особенно при внутримышечном введении; часто - флебит или боль в месте инъекции, тромбоз в месте инфузии; частота неизвестна - озноб, лихорадка, отеки, боль в грудной клетке, субстернальная боль, эритема, носовое кровотечение, повышение температуры слизистых оболочек.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Республики Беларусь
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Лабораторные и инструментальные данные:

нечасто - увеличение креатинина в крови, уменьшение альбумина и общего белка, появление эритроцитов и гиалиновых цилиндров в моче; частота неизвестна - повышение уровня щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, азота мочевины крови, лимфоцитов, моноцитов, базофилов, эозинофилов, тромбоцитов; снижение уровня гематокрита, лимфоцитов, эритроцитов.

Дети: доступные данные по безопасности применения у детей, получавших лечение препаратом, демонстрируют побочные реакции, подобные тем, что возникали у взрослых. Атипичный лимфоцитоз был зарегистрирован у 1 ребенка.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к компонентам препарата, другим пенициллинам.
- Тяжелые реакции гиперчувствительности (например, анафилактические реакции) на другие бета-лактамы антибиотики (цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы).
- Инфекционный мононуклеоз из-за склонности к развитию кореподобной сыпи на коже.

- Холестатическая желтуха/печеночная дисфункция, связанные с применением препарата, в анамнезе.

Передозировка

Симптомы: проявление токсического действия на центральную нервную систему (особенно у больных с почечной недостаточностью); включая судороги, тошнота, рвота, диарея, нарушение водно-электролитного баланса (как следствие рвоты и диареи), и другие нежелательные реакции, описанные в разделе «Побочное действие», но более выраженные.

Лечение: симптоматическое. В случае судорог рекомендовано лечение с применением диазепама. Выводится с помощью гемодиализа.

Меры предосторожности

С осторожностью

Печеночная и/или почечная недостаточность, беременность.

Диарея, ассоциированная с *Clostridium difficile* (CDAD). Сообщалось о случаях диареи при использовании почти всех антибактериальных средств, включая ампициллин/сульбактам, и она может варьироваться по тяжести от легкой диареи до летального колита. Лечение антибактериальными средствами изменяет нормальную флору толстой кишки, приводя к чрезмерно быстрому росту *C. difficile*.

C. difficile производит А и В токсины, которые способствуют развитию диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile* (CDAD). Гипертоксин, который производят штаммы *C. difficile*, вызывает увеличение заболеваемости и смертности, так как эти инфекции могут быть резистентны к антибактериальной терапии и могут потребовать колэктомии. Диарея, ассоциированная с *Clostridium difficile* (CDAD), должна рассматриваться у всех пациентов, у которых диарея вызвана использованием антибиотиков. Необходим тщательный сбор анамнеза, поскольку сообщалось, что диарея, ассоциированная с *Clostridium difficile* (CDAD), возникает через два месяца после приема антибактериальных средств. Если имеется подозрение или подтверждение диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile* (CDAD), требуется прервать текущее применение антибиотиков против диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile* (CDAD). По показаниям проводятся инфузионная терапия, коррекция электролитного баланса, введение белковых препаратов, лечение *C. difficile* антибиотиками и хирургическая оценка.

Общие меры предосторожности

Инфекционный мононуклеоз является вирусным заболеванием, поэтому Сультасин® (сульбактам натрия/ампициллин натрия) применять не следует. У большого числа пациентов с инфекционным мононуклеозом, получавших ампициллин, наблюдалось появление сыпи.

При возникновении суперинфекции (обычно касающейся *Pseudomonas* или *Candida*) применение препарата следует прекратить и/или начать соответствующее лечение.

Применение Сультасина® при отсутствии доказанной или подозреваемой бактериальной инфекции или в качестве профилактического назначения вряд ли

принесет пользу пациенту и увеличивает риск развития лекарственно-устойчивых бактерий.

Применение в период беременности или грудного вскармливания

Недостаточно данных относительно применения сульбактама/ампициллина беременным женщинам. Не было сообщений о дефектах развития или эмбриотоксического эффекта в исследованиях на животных. Однако препарат следует применять в период беременности только в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Ампициллин и сульбактам проникают через плацентарный барьер.

Небольшие количества ампициллина и сульбактама проникают в грудное молоко. Недостаточно данных относительно применения препарата в период кормления грудью, поэтому на период терапии препаратом следует прекратить кормление грудью.

«Гиперчувствительность»

Серьезные и иногда смертельные реакции гиперчувствительности (анафилактические) были зарегистрированы у пациентов на фоне терапии пенициллинами. Эти реакции более часто возникают у людей с реакциями гиперчувствительности на пенициллин и/или реакциями гиперчувствительности к множественным аллергенам в анамнезе. Сообщалось о людях с реакциями гиперчувствительности на пенициллин, которые испытывали серьезные реакции при лечении цефалоспорином. Перед терапией пенициллином следует тщательно собрать данные о предыдущих реакциях гиперчувствительности к пенициллинам, цефалоспорином и другим аллергенам. Если возникает аллергическая реакция, следует прекратить лечение Сультасином® и назначить соответствующую терапию.

Гепатотоксичность

С применением ампициллина/сульбактама связаны случаи печеночной дисфункции, включая гепатит и холестатическую желтуху. Печеночная токсичность обычно обратима; однако сообщалось о смертельных исходах. У пациентов с печеночной недостаточностью следует контролировать функциональное состояние печени через регулярные промежутки времени.

Серьезные кожные реакции

Ампициллин/сульбактам может вызывать тяжелые кожные реакции, такие как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит, мультиформная эритема и острый генерализованный экзантематозный пустулез. Если у пациентов развивается кожная сыпь, их следует тщательно контролировать, а применение Сультасина® прекратить, если поражение прогрессирует (см. разделы «Противопоказания» и «Побочное действие»).

Особые указания

У пациентов, имеющих повышенную чувствительность к пенициллинам, возможны перекрестные аллергические реакции с цефалоспориновыми антибиотиками.

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

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

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Республики Беларусь

У некоторых пациентов с инфекционными заболеваниями, вызванными патогенными спирохетами (сифилис, боррелиоз, менингококковый менингит), вскоре после начала применения Сультасина® может развиваться реакция Яриша-Герксгеймера, связанная с быстрым высвобождением антигенов, эндотоксинов при массовой гибели бактерий-возбудителей заболевания, что приводит к неконтролируемому иммунному ответу. Проявляется повышением температуры, ознобом, снижением артериального давления, тахикардией, тошнотой, головной болью, болью в мышцах, усугублением существовавших или появлением новых симптомов основного заболевания. Пациентов необходимо успокоить, что возникновение этой реакции является последствием антибиотикотерапии указанных инфекционных заболеваний, и, как правило, проявления этой реакции исчезают самопроизвольно.

Данный препарат содержит 2,5 ммоль (или 57,6 мг) натрия на дозу 500 мг + 250 мг или 5,0 ммоль (или 115,2 мг) натрия на дозу 1000 мг + 500 мг. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами: данные об отрицательном влиянии ампициллина/сульбактама в рекомендуемых дозах на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами отсутствуют.

Однако следует иметь в виду возможное развитие нежелательных реакций со стороны нервной системы (например, головокружение), поэтому необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятием другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

СОГЛАСОВАНО
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Ацетилсалициловая кислота, индометацин и фенилбутазон: задерживают элиминацию пенициллинов.

Аллопуринол: совместное применение аллопуринола и ампициллина значительно увеличивает частоту сыпи у пациентов, получающих оба препарата, по сравнению с пациентами, получающими только ампициллин. Неизвестно, является ли это следствием взаимодействия ампициллина с аллопуринолом или влияния гиперурикемии, наблюдающейся у этих пациентов. Данные об одновременном применении ампициллина/сульбактама с аллопуринолом отсутствуют.

Антикоагулянты: парентеральные пенициллины могут нарушить функцию агрегации тромбоцитов и показатели коагуляции. Эти эффекты могут усилиться при одновременном применении антикоагулянтов.

Бактериостатические препараты (хлорамфеникол, эритромицин, сульфаниламиды и тетрациклины): могут влиять на бактерицидное действие пенициллинов, поэтому лучше избегать их одновременного применения.

Эстрогены (пероральные контрацептивы): имеются сообщения о снижении эффективности пероральных контрацептивов у женщин, которые принимали ампициллин, следствием чего стала незапланированная беременность. Несмотря на то, что это влияние слабо выражено, пациентам следует применять другой или дополнительный метод контрацепции в период применения ампициллина.

Метотрексат: сопутствующее применение пенициллинов и метотрексата

приводило к уменьшению клиренса метотрексата и токсичности. Пациентов следует тщательно контролировать. Может потребоваться увеличение дозы и продолжительности применения фолиновой кислоты.

Пробенецид - уменьшает почечную экскрецию ампициллина и сульбактама; при одновременном применении возникает повышение уровня концентраций активных веществ в сыворотке крови, удлиняется период полувыведения и повышается риск возникновения токсичности. Обычно этот эффект может быть применен для некоторых заболеваний (например, гонорея) с целью обеспечения концентрации препарата в сыворотке крови в течение более длительного времени.

Влияние на лабораторные показатели

Ложноположительный результат на глюкозурию может быть выявленным при определении сахара в моче (с помощью реактива Бенедикта, Фелинга и Клинитеста). В таких случаях определение глюкозы следует проводить ферментативным путем. Может влиять на показатели уробилиногена.

При назначении ампициллина беременным женщинам наблюдалось временное снижение в плазме крови уровней конъюгированного эстриола, эстриол глюкуронида, конъюгированного эстрона и эстрадиола. Подобные эффекты возможны и при применении препарата.

Несовместимость

По данным литературы сульбактам/ампициллин и аминогликозиды следует восстанавливать и вводить отдельно, в связи с **сочетанием in vitro** аминогликозидов аминопенициллинами. В тех **случаях, когда Сульбасин®** и аминогликозиды назначаются совместно, вводить их **следует в разные места** и с разницей во времени между инъекциями не менее **1 ч**.

сочетанием in vitro
Министерством здравоохранения
Республики Беларусь
случаях, когда Сульбасин®
и
следует в разные места
и с
Республики Беларусь

Сульбактам натрия/ампициллин натрия физически совместим со следующими растворами: физиологический раствор, раствор лактата натрия, раствор Рингера лактата; менее стабилен в растворах, содержащих декстрозу или другие углеводы (восстановленный раствор следует использовать в пределах 2-4 часа после восстановления).

По литературным данным и ввиду отсутствия собственных данных о совместимости препарат не рекомендуется смешивать с другими лекарственными средствами: метронидазол, инъекционные производные тетрациклина, такие как окситетрациклин, ролитетрациклин и доксициклин; тиопентал натрия; преднизолон; прокаин - 2%; суксаметония хлорид и норадреналин. Оптическими признаками несовместимости являются осадки; мутность или обесцвечивание.

Из-за наличия ампициллина разведенная форма препарата несовместима со следующими лекарственными средствами: гентамицин, канамицин, хлорпромазин, гидралазин.

Фармацевтически несовместим с кровью, препаратами крови, белковыми гидролизатами или аминокислотами.

Условия и срок хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Условия отпуска из аптек

Отпуск из аптек фасовки № 1 производится по рецепту.

Фасовка № 50 – для поставки в стационары.

Упаковка

500 мг + 250 мг, 1000 мг + 500 мг во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатыми колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными алюминиевыми с пластмассовыми крышками.

1 флакон с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

50 флаконов с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона для поставки в стационары.

Производитель

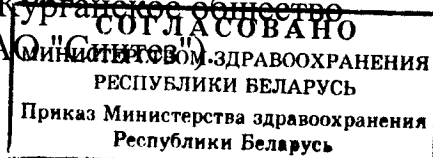
Открытое акционерное общество "Акционерное Курганское общество

медицинских препаратов и изделий "Синтез" (ОАО "Синтез") Министерства здравоохранения

Россия 640008, г. Курган, пр. Конституции, 7

Тел/факс: (3522) 48-16-89

E-mail: real@kurgansintez.ru

**Представитель производителя на территории Республики Беларусь**

Общество с ограниченной ответственностью «Биоком» (ООО «Биоком»)

Республика Беларусь, 230003, г. Гродно, ул. Белуша, 22

Тел/факс: 8 10 375 (152) 71-82-77

E-mail: kvn@biocom.grodno.by