

Состав

действующие вещества: цефтриаксон, сульбактам;

1 флакон 20 мл содержит: цефтриаксон натрия в пересчете на цефтриаксон 1000 мг, сульбактам натрия в пересчете на сульбактам 500 мг.

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: белый, бледно-желтый/кремовый кристаллический, мало гигроскопичный порошок.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Цефтриаксон, комбинации. Третье поколение цефалоспоринов. Код АТХ J01D D54.

Фармакодинамика

Сульбактомакс - комбинированный препарат, содержащий:

- цефтриаксон (цефалоспорин третьего поколения), который имеет широкий спектр действия в отношении чувствительных микроорганизмов в стадии активной мультипликации путем угнетения биосинтеза мукопептида клеточной мембраны;
- сульбактам - является необратимым ингибитором, большинства основных бета-лактамаз, продуцируемых пенициллин-резистентными микроорганизмами. Он оказывает значительное антибактериальное действие только по *Neisseriaceae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides spp.*, *Branhamella catarrhalis* *Pseudomonas cepacia*. Сульбактам синергически взаимодействует с пенициллинами и цефалоспоринами, а также связывается с некоторыми белками, инактивируют пенициллин, поэтому некоторые чувствительные штаммы проявляют повышенную чувствительность к комбинации по сравнению с монопрепарата бета-лактамым антибиотикам.

Сульбактам активен в отношении (включая бета-лактамазопродуцирующие резистентные штаммы):

- грамположительных (аэробных): *Staphylococcus aureus* (метициллинчувствительные штаммы), коагулазо-отрицательные стафилококки, *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический, группы А), *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолитический, группы В), бета-гемолитические стрептококки (кроме групп А, В), *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*. Необходимо учитывать, что метициллинустойчивые штаммы *Staphylococcus spp.*, а также *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Listeria monocytogenes* резистентны к цефалоспорином, в том числе к цефтриаксону;
- грамотрицательных (аэробных): *Aeromonas hydrophila*, *Alcaligenes faecalis*, *Alcaligenes odorans*, алкалигеноподобные бактерии, *Citrobacter diversus* (в том числе *C. amalonaticus*), *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter spp.* (Другие), *Haemophilus ducreyi*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* (ранее называлась *Branhamella catarrhalis*), *Moraxella osloensis*, *Moraxella spp.* (Другие), *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Plesiomonas shigelloides*, *Proteus mirabilis*, *Proteus penneri*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas spp.* (Другие), *Providencia rettgeri*, *Providencia spp.* (Другие), *Salmonella typhi*, *Salmonella spp.* (Нетифоиды), *Serratia marcescens*, *Serratia spp.* (Прочие), *Shigella spp.*, *Vibrio spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia spp.* (Другие).

Сульбактам, как и цефтриаксон, применяют для лечения гонореи и сифилиса, поскольку *Treponema pallidum* чувствительна к цефтриаксону *in vitro* и в экспериментах на животных, а клинические испытания показывают, что цефтриаксон обладает высокой эффективностью по первичному и вторичному сифилису;

- анаэробов: *Bacteroides spp.* (В т. Ч. Некоторые штаммы *B. fragilis*.), *Clostridium spp.* (Кроме *C. difficile*), *Fusobacterium spp.* (За исключением *F. mortiferum* и *F. varium*), *Gaffkia anaerobica* (ранее называлась *Peptococcus*), *Peptostreptococcus spp.*

Примечание. Многие штаммы бета-лактамазоутворюючих *Bacteroides spp.*, в частности *B. fragilis*, а также *Clostridium difficile*, устойчивы к цефтриаксону.

Поскольку основным действующим веществом препарата является цефтриаксон, чувствительность к Сульбактаму определяют по чувствительности к цефтриаксону, которую можно определять диско-диффузным методом или методом серийных разведений на агаре или бульоне.

Фармакокинетика

Фармакокинетика цефтриаксона имеет нелинейный характер.

Все основные фармакокинетические параметры, за исключением периода полувыведения ($T_{1/2}$), дозозависимы.

Всасывание: после введения максимальная концентрация достигается через 2-3 часа. Биодоступность после внутримышечного введения составляет 100% (по цефтриаксона).

После введения в дозе 1-2 г, цефтриаксон хорошо проникает в ткани и жидкости организма. После внутривенного применения, цефтриаксон быстро проникает в спинномозговую жидкость, где бактерицидные концентрации в отношении чувствительных микроорганизмов сохраняются в течение 24 часов.

Цефтриаксон обратимо связывается с альбумином. Благодаря меньшей концентрации альбумина в тканевой жидкости судьба свободного цефтриаксона в ней выше, чем в плазме крови. Максимальная концентрация (max) в спинномозговой жидкости достигается через 4 часа после введения и составляет в среднем 18 мг/л. При бактериальном менингите средняя концентрация цефтриаксона в спинномозговой жидкости составляет 17% от концентрации в плазме крови, при асептическом менингите - примерно 4%. У больных менингитом взрослых через 2-24 часа после введения дозы 50 мг/кг массы тела, концентрации цефтриаксона в спинномозговой жидкости во много раз превышают минимальные подавляющие концентрации для самых распространенных возбудителей менингита.

Цефтриаксон проходит через плацентарный барьер и в малых концентрациях проникает в грудное молоко.

Цефтриаксон не поддается системному метаболизму, а превращается в неактивные метаболиты под действием кишечной флоры.

50-60% цефтриаксона выводится в неизмененном виде с мочой, а 40-50% - в неизмененном виде с желчью. Период полувыведения цефтриаксона у взрослых составляет примерно 8 часов. Общий клиренс в плазме крови составляет 10-22 мл/мин, почечный клиренс - от 5 до 12 мл/мин. У новорожденных детей почками выводится около 70% дозы. У грудных детей в первые 8 дней жизни, а также у людей пожилого возраста (от 75 лет) период полувыведения в среднем в 2 раза больше. У больных с нарушением функции почек или печени фармакокинетика

препарата меняется незначительно, отмечается лишь небольшое увеличение периода полувыведения. При нарушениях только функции почек увеличивается доля цефтриаксона, выведенного с желчью, при нарушениях только функции печени - удел цефтриаксона, выведенного почками.

Показания

- инфекции нижних отделов дыхательных путей;
- острый бактериальный отит среднего уха;
- инфекции мягких тканей, кожи;
- инфекции почек и мочевыводящих путей;
- инфекции костей, суставов;
- септицемия;
- инфекции органов брюшной полости (перитонит, инфекции желчевыводящих путей и пищеварительного тракта);
- менингит;
- гонорея;
- профилактика инфекций в хирургии.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к цефтриаксону или любого другого цефалоспорины.

Наличие в анамнезе тяжелых реакций гиперчувствительности (например, анафилактических реакций) к любому другому типу бета-лактамов антибактериальных средств (пенициллины, монобактамы и карбапенемы) почечная и / или печеночная недостаточность заболевания пищеварительного тракта в анамнезе, особенно неспецифический язвенный колит, энтерит или колит, связанный с применением антибактериальных препаратов.

Цефтриаксон противопоказан:

Недоношенным новорожденным в возрасте ≤ 41 неделю с учетом срока внутриутробного развития (гестационный возраст + возраст после рождения) *.

Доношенным новорожденным (в возрасте ≤ 28 дней):

- с гипербилирубинемией, желтухой, гипоальбуминемией или ацидозом, поскольку при таких состояниях связывания билирубина, вероятно, нарушенное *;

- требующих (или ожидается, что будут требовать) внутривенного введения препаратов кальция или инфузий кальцийсодержащих растворов, поскольку существует риск образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона.

* В исследованиях *in vitro* было показано, что цефтриаксон может вытеснять билирубин из связи с альбумином сыворотки крови, что приводит к возможному риску развития билирубиновой энцефалопатии у таких пациентов.

Перед внутримышечным введением цефтриаксона следует обязательно исключить наличие противопоказаний к применению лидокаина, если его применяют в качестве растворителя. См. инструкцию по применению лидокаина, особенно противопоказания.

Растворы цефтриаксона, содержащие лидокаин, никогда не следует вводить внутривенно.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Нельзя использовать растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Гартмана, для растворения цефтриаксона во флаконах или для разведения восстановленного раствора для внутривенного введения в связи с вероятностью образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона.

Возникновение преципитатов кальциевых солей цефтриаксона также может происходить при смешивании цефтриаксона с растворами, содержащими кальций в одной инфузионной системе для внутривенного введения.

Цефтриаксон нельзя одновременно вводить с растворами, содержащими кальций, в том числе с кальцийсодержащими растворами для длительных инфузий, такими как растворы для парентерального питания, с помощью Y-образной системы. Однако остальным пациентам, кроме новорожденных, цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы можно вводить последовательно, друг после друга, если между инфузиями тщательно промыть систему совместимой жидкостью. В исследованиях *in vitro* с использованием плазмы пуповинной крови взрослых и новорожденных было показано, что новорожденным грозит повышенный риск образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона.

Совместное применение препарата с пероральными антикоагулянтами может усиливать эффект против витамина К и риск кровотечения. Рекомендуется часто проверять международное нормализованное отношение и должным образом

корректировать дозу антивитаминов К как во время, так и после терапии цефтриаксоном.

Существуют противоречивые данные относительно потенциального усиления токсического воздействия аминогликозидов на почки при их применении с цефалоспоридами. В таких случаях следует тщательно соблюдать рекомендации по мониторингу уровня аминогликозидов (и функции почек) в клинической практике.

Цефтриаксон нельзя смешивать с амсакрин, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами.

При одновременном применении высоких доз цефтриаксона и таких сильнодействующих диуретиков как фуросемид нарушений функции почек не наблюдалось.

После приема алкоголя, сразу после приема цефтриаксона не наблюдалось эффектов, похожих на действие дисульфирама (тетурама).

Цефтриаксон не содержит N-метилтиотетразольную группу, которая могла вызвать непереносимость этанола, а также кровотечения, присущие некоторым другим цефалоспоридам.

В исследовании *in vitro* при применении хлорамфеникола в сочетании с цефтриаксоном наблюдались антагонистические эффекты. Клиническая значимость этих данных неизвестна.

Нет сообщений о взаимодействии между цефтриаксоном и продуктами для приема, содержащие кальций, и взаимодействие между цефтриаксоном при внутримышечной инъекции и продуктами, содержащими кальций (внутривенно или перорально).

У пациентов, принимающих цефтриаксон, возможны ложноположительные результаты теста Кумбса.

Цефтриаксон, как и другие антибиотики, может вызывать ложноположительные результаты анализа галактоземией.

Подобным образом, при определении глюкозы в моче, с помощью неферментных методов, результаты могут быть ложноположительными. По этой причине в период применения цефтриаксона следует определять уровень глюкозы в моче с

помощью ферментных методов.

Бактериостатические средства могут влиять на бактерицидное действие цефалоспоринов.

Цефтриаксон может снижать эффективность гормональных пероральных контрацептивов. В связи с этим рекомендуется применять дополнительные (негормональные) методы контрацепции во время лечения и в течение 1 месяца после лечения.

Пробенецид не влияет на выведение цефтриаксона.

Особенности применения

Реакции гиперчувствительности.

Как и при применении других цефалоспоринов, при применении цефтриаксона сообщалось о случаях анафилактических реакций (включая анафилактический шок) с летальным исходом, даже если в подробном анамнезе нет соответствующих указаний. Перед началом лечения следует установить, есть ли у пациента в анамнезе тяжелые реакции гиперчувствительности к цефтриаксону, других цефалоспоринов или других типов бета-лактамов. Следует с осторожностью применять цефтриаксон пациентам с наличием в анамнезе нетяжелых гиперчувствительности к другим бета-лактамовым препаратам.

При возникновении аллергических реакций препарат следует сразу отменить и назначить соответствующее лечение.

Вероятность анафилактических реакций повышается у больных анафилаксией в анамнезе и у тех, кто страдает реакцией гиперчувствительности к различным аллергенам, с осторожностью применять пациентам со склонностью к аллергическим диатезам.

Зарегистрированы случаи тяжелых побочных реакций со стороны кожи [синдром Стивенса - Джонсона или синдром Лайелла / токсический эпидермальный некролиз и лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром)], связанные с лечением цефтриаксоном и могут угрожающими для жизни, однако частота этих явлений неизвестна.

Реакция Яриша - Герксгеймера.

У некоторых пациентов, которые имеют инфекцию, вызванную спирохетами,

может возникать реакция Яриша - Герксгеймера сразу после начала терапии цефтриаксоном. Эта реакция обычно может быть вылечена с помощью симптоматического лечения. При возникновении этой реакции применения антибиотика можно не прекращать.

Препарат может увеличивать протромбиновое время. В связи с этим при подозрении на дефицит витамина К необходимо определять протромбиновое время.

Колит / чрезмерный рост нечувствительных микроорганизмов.

На фоне применения практически всех антибактериальных препаратов, в том числе и цефтриаксона и сульбактама, возможно возникновение диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*, от легкой степени тяжести до колита с летальным исходом. Антибактериальные препараты изменяют нормальную флору толстого кишечника, что приводит к чрезмерному росту *Clostridium difficile*. *Clostridium difficile* продуцирует токсины А и В, которые способствуют развитию диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile*. Штаммы *Clostridium difficile*, чрезмерно производят токсины, вызывающие повышенную заболеваемость и летальность, поскольку эти инфекции могут быть резистентными к антимикробным средствам и потребовать колэктомии. Диарею, ассоциированную с *Clostridium difficile*, необходимо исключить у всех пациентов при применении антибиотиков. Необходимо собрать подробный медицинский анамнез, поскольку диарея, ассоциированная с *Clostridium difficile*, может возникать в течение 2-х месяцев после окончания применения антибактериальных средств. Следует обдумать прекращения терапии цефтриаксоном и применения соответствующих средств против *Clostridium difficile*. Лекарственные средства, подавляющие перистальтику, применять не следует.

Как и при применении других антибактериальных средств, могут возникать суперинфекции, вызванные нечувствительными к препарату микроорганизмами.

По клиническим показаниям следует назначить соответствующее количество жидкости и электролитов, белковых добавок, антибиотикотерапию, к которой чувствительна *Clostridium difficile* и хирургическое обследование.

В течение длительного применения цефтриаксона возможные трудности в контроле нечувствительных к препарату микроорганизмов. В связи с этим необходимо тщательное наблюдение за пациентами. При возникновении суперинфекции необходимо принять соответствующие меры.

Спектр антибактериальной активности.

Цефтриаксон имеет ограниченный спектр антибактериальной активности и может быть непригодным для применения в качестве монотерапии при лечении определенных типов инфекции, кроме случаев, когда возбудитель уже подтвержден. В случае полимикробных инфекций, когда среди подозреваемых возбудителей являются резистентные к цефтриаксону микроорганизмы, следует рассмотреть применение дополнительных антибиотиков.

Желчекаменная болезнь.

В случае наличия на сонограмме теней следует учесть возможность образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона. Затенение, ошибочно считались желчными камнями, наблюдались на сонограмме желчного пузыря, и частота их возникновения возрастала при применении цефтриаксона в дозе 1 г / сут и выше. Особую осторожность следует соблюдать при применении препарата детям. Такие преципитаты исчезают после прекращения терапии цефтриаксоном.

В редких случаях образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона сопровождалось симптоматикой. При наличии симптомов рекомендуется консервативное нехирургическое лечение, и врач должен принять решение о прекращении применения препарата, опираясь на результаты оценки пользы-риска конкретного случая.

Желчный стаз.

У больных, которым вводили цефтриаксон, описаны единичные случаи панкреатита, развившегося, возможно, вследствие обструкции желчевыводящих путей. Большинство из таких пациентов имели факторы риска развития холестаза и образования билиарного сладжа, такие как предыдущая значительная терапия, тяжелая болезнь и полное парентеральное питание. Нельзя исключать, что инициирующим или дополнительным фактором развития этого нарушения может быть образование в желчных путях преципитатов в результате применения препарата Сульбактомакс.

Почечнокаменная болезнь.

Зарегистрированы случаи образования почечных камней, исчезали после отмены цефтриаксона. В случае наличия симптомов следует сделать ультразвуковое обследование. Решение о применении препарата пациентам с

наличием в анамнезе почечных камней или гиперкальциурии принимает врач, опираясь на результаты оценки пользы-риска конкретного случая.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Соответствующих исследований не проводили. В связи с возможностью возникновения побочных реакций, как головокружение, Сульбактомас может влиять на способность управлять транспортными средствами или работать со сложными механизмами. Пациентам следует быть осторожными при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Цефтриаксон проникает через плацентарный барьер. Существуют ограниченные данные по применению цефтриаксона беременным женщинам. Исследования на животных не свидетельствуют о непосредственном или косвенное вредное воздействие на эмбрион /плод, и постнатальное развитие. Во время беременности, особенно в I триместре, цефтриаксон можно применять, только если польза превышает риск.

Кормления грудью.

Цефтриаксон проникает в грудное молоко в низких концентрациях, но при применении препарата в терапевтических дозах не ожидается никакого влияния на грудных младенцев. Однако нельзя исключать риск развития диареи и грибковой инфекции слизистых оболочек. Следует учитывать возможность сенсibilизации. Нужно принять решение о прекращении кормления грудью или прекращения /отказа от применения цефтриаксона с учетом пользы от грудного кормления для ребенка и пользы от терапии для женщины.

Фертильность.

В исследованиях репродуктивной функции не было выявлено признаков нежелательного влияния на мужскую или женскую фертильность.

Способ применения и дозы

Применять внутривенно или внутримышечно. Перед применением проводят кожные пробы на чувствительность к антибиотику и к лидокаина.

Взрослые и дети старше 12 лет: по 1-2 г (в пересчете на цефтриаксон) 1 раз в сутки (каждые 24 часа). В тяжелых случаях или инфекциях, возбудители которых имеют пониженную чувствительность к цефтриаксону, суточную дозу можно увеличивать до 4 г (в пересчете на цефтриаксон).

Новорожденные, младенцы и дети до 12 лет.

Ниже приводятся рекомендуемые дозы для применения 1 раз в сутки.

Новорожденные (до 14 дней). Дозы приведены в расчете на цефтриаксон 20-50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Суточная доза не должна превышать 50 мг/кг массы тела. При определении дозы препарата для доношенных и недоношенных детей различий нет.

Цефтриаксон противопоказан новорожденным в возрасте ≤ 28 дней при необходимости (или ожидаемой необходимости) лечения внутривенными растворами, содержащими кальций, в том числе постоянные внутривенные вливания, которые содержат кальций, например, парентеральное питание, в связи с риском возникновения преципитатов кальциевых солей цефтриаксона (см раздел «Противопоказания»).

Новорожденные в возрасте от 15 дней и дети до 12 лет. Дозы приведены в расчете на цефтриаксон: 20-80 мг/кг массы тела 1 раз в сутки. Детям с массой тела более 50 кг назначать дозы для взрослых.

Общая суточная доза для детей не должна превышать 2 г (в пересчете на цефтриаксон).

Внутривенные введения дозы выше 50 мг/кг (в пересчете на цефтриаксон) осуществляются капельно (в течение 30-60 минут).

Пациенты пожилого возраста. Пациенты пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Продолжительность лечения зависит от течения заболевания. После того как нормализуется показатель температуры тела и результаты анализов подтвердят отсутствие возбудителя, необходимо продолжить применение препарата еще в течение минимум 48-72 часов.

Комбинированная терапия.

Учитывая данные по взаимоусилению действия при одновременном применении цефтриаксона и аминогликозидов в отношении многих грамотрицательных микроорганизмов, их можно применять при тяжелых, угрожающих жизни инфекциях, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*. Но при этом следует учитывать,

что повышенная эффективность таких комбинаций не всегда предсказуема. Из-за физической несовместимости цефтриаксона и аминогликозидов их следует вводить раздельно в рекомендованных для них дозах.

Дозирование в особых случаях.

Менингит

При бактериальном менингите у новорожденных и детей в возрасте от 15 дней до 12 лет лечение начинать с дозы 100 мг/кг (но не более 4 г в пересчете на цефтриаксон) 1 раз в сутки. Как только возбудитель будет идентифицирован, его чувствительности дозу можно соответственно уменьшить. Наилучшие результаты достигались при такой длительности лечения:

Neisseria meningitidis 4 дня

Streptococcus pneumoniae 7 дней

Haemophilus influenzae 6 дней

Чувствительны *Enterobacteriaceae* 10-14 дней.

Боррелиоз Лайма взрослым и детям - 50 мг/кг (высшая суточная доза - 2 г) 1 раз в сутки в течение 14 дней.

Гонорея, вызванная штаммами, образуют или не образуют пенициллиназу:
однократное введение 250 мг препарата.

Профилактика послеоперационных инфекций. Дозы приведены в расчете на цефтриаксон. В зависимости от степени риска развития инфекции, вводить 1-2 г (в пересчете на цефтриаксон) однократно за 30-90 минут до начала операции. При операциях на толстой и прямой кишке одновременно (но раздельно) вводить препарат одного из 5-нитроимидазолов (например орнидазол).

Нарушение функции почек. Не требует уменьшения дозы, если функция печени остается нормальной. Только в случаях почечной недостаточности в передтерминальной стадии с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин суточная доза не должна превышать 2 г (в пересчете на цефтриаксон).

Больным, находящимся на гемодиализе, нет необходимости в дополнительном введении препарата после диализа, но необходимо контролировать концентрацию цефтриаксона в сыворотке крови (при необходимости корректировать дозу), поскольку скорость выведения у таких больных может снижаться.

Суточная доза Сульбактомакс у больных, находящихся на диализе, не должен превышать 2 г.

Нарушение функции печени. Не требует уменьшения дозы, если функция почек остается нормальной.

Тяжелая почечная или печеночная недостаточность

Следует регулярно определять концентрацию цефтриаксона в плазме крови и проводить коррекцию дозы препарата в случае необходимости, поскольку уровень вывода у таких пациентов может снижаться.

Способ растворения и введения. Общее правило - раствор следует использовать сразу после приготовления. Раствор сохраняет свою физическую и химическую стабильность в течение 6 часов при комнатной температуре или в течение 24 часов при температуре 5 ° С. В зависимости от концентрации и срока хранения цвет раствора может меняться от бледно-желтого до янтарного. Изменение цвета не влияет на эффективность или переносимость препарата.

Для внутримышечных инъекций содержимое флакона растворить в 3,5 мл 1% раствора лидокаина или 5 мл воды для инъекций инъекцию делать в центр большого мышцы. Рекомендуются вводить не более 1 г в один участок.

Если лидокаин применять в качестве растворителя, полученный раствор никогда не следует вводить (см. Раздел «Противопоказания»). Для детальной информации рекомендуется ознакомиться с инструкцией по применению лидокаина.

Применение лидокаина предусматривает предварительное проведение пробы для определения индивидуальной чувствительности к этому лекарственному средству.

Для внутривенных инъекций содержимое флакона растворить в 10 мл воды для инъекций вводить медленно (за 2-4 минуты).

Инфузия должна длиться не менее 30 минут. Для приготовления раствора растворять содержимое флакона в 40 мл одного из следующих инфузионных растворов, не содержащих ионов кальция:

- 5% раствор глюкозы;
- 0,9% раствор натрия хлорида;
- 5% раствор глюкозы + 0,225% раствор натрия хлорида;
- 5% раствор глюкозы + 0,9% раствор натрия хлорида;
- вода для инъекций.

Нельзя использовать растворители, содержащие кальций, такие как раствор Рингера или раствор Гартмана, для растворения Сульбактомакс во флаконах или для разведения восстановленного раствора для внутривенного введения в связи с вероятностью образования преципитатов кальциевых солей цефтриаксона. Возникновение преципитатов кальциевых солей цефтриаксона также может происходить при смешивании Сульбактомакс с растворами, содержащими кальций в одной инфузионной системе для внутривенного введения. Сульбактомакс нельзя одновременно вводить внутривенно с растворами, содержащими кальций, в том числе с длительными инфузиями, содержащими кальций, например, парентеральное питание. Однако, за исключением новорожденных, цефтриаксон и кальцийсодержащие растворы можно вводить последовательно, если инфузионную систему тщательно промыть между инфузиями совместимым раствором (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Дети

Препарат применяется в педиатрической практике.

Новорожденным в возрасте ≤ 28 дней противопоказан при необходимости (или ожидаемой необходимости) лечения внутривенными растворами, содержащими кальций, в том числе внутривенные вливания, которые содержат кальций, например, парентеральное питание, в связи с риском возникновения преципитатов кальциевых солей цефтриаксона (см. «Способ применения и дозы»).

У новорожденных и недоношенных детей описаны случаи возникновения преципитатов в легких и почках, повлекших летальный исход при одновременном введении цефтриаксона и препаратов кальция. В некоторых из этих случаев применяли те же инфузионные системы для внутривенного введения для цефтриаксона и растворов, содержащих кальций, и в некоторых инфузионных системах для введения наблюдалось возникновения преципитатов.

Передозировка

Симптомы: существует ограниченная информация о случаях передозировки. В случае передозировки возможно усиление проявлений побочных реакций. При передозировке может наблюдаться тошнота, рвота, диарея.

Лечение: гемодиализ или перитонеальный диализ не эффективны. Специфического антидота не существует. Лечение передозировки симптоматическое.

Побочные реакции

Инфекции и инвазии: кандидомикоз, микоз половых путей, вторичные грибковые инфекции и инфекции, вызванные резистентными микроорганизмами, псевдомембранозный колит, суперинфекции.

Со стороны системы крови и лимфатической системы: эозинофилия, нейтропения, лейкопения, лейкоцитоз, лимфопения, гранулоцитопения, анемия, включая гемолитической анемии, тромбоцитопения, тромбоцитоз, базофилия, увеличение/уменьшение протромбинового времени, нарушения коагуляции, гипопротромбинемия, агранулоцитоз. Во время длительного лечения следует регулярно контролировать картину крови.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: жидкий стул, диарея, тошнота, рвота, метеоризм, стоматит, нарушение вкуса, глоссит; панкреатит, развившийся, возможно, вследствие обструкции желчевыводящих путей, желудочно-кишечное кровотечение. Нельзя исключать роль преципитатов в развитии панкреатита, образовавшиеся под действием цефтриаксона в желчевыводящих путях; сообщалось о псевдомембранозный энтероколит.

Со стороны пищеварительной системы: псевдохолелитиаз желчного пузыря, преципитаты кальциевой соли цефтриаксона в желчном пузыре с соответствующей симптоматикой у детей, обратный холелитиаз у детей, повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, ядерная желтуха.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: кожная сыпь; аллергический дерматит зуд крапивница отеки включая ангионевротический отек острый генерализованный экзантематозный пустулез, сыпь; экссудативная многоформная эритема синдром Стивенса - Джонсона токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), лекарственная реакция с эозинофилией и системными проявлениями (DRESS-синдром).

Со стороны почек и мочевыделительной системы: повышение концентрации мочевины и креатинина в крови, олигурия, гематурия, глюкозурия; цилиндрурия, интерстициальный нефрит, образования преципитатов в почках (обратные).

Неврологические расстройства: головная боль и головокружение, тремор, судороги редко - энцефалопатия.

Кардиальные нарушения: повышение или снижение артериального давления, сердцебиение.

Со стороны органов дыхания, грудной клетки и средостения: одышка, бронхоспазм.

Со стороны иммунной системы: анафилактические или анафилактоидные реакции, анафилактический шок, гиперчувствительность, реакция Яриша - Герксгеймера.

Со стороны органов слуха и равновесия: вертиго.

Общие нарушения: лихорадка, озноб, сывороточная болезнь, отеки, носовые кровотечения, слабость.

Местные реакции: при внутривенном введении - флебиты, болезненность, уплотнение по ходу вены; при введении - болезненность в месте введения. Инъекция без применения лидокаина болезненна.

Влияние на результаты лабораторных анализов.

Повышение уровня креатинина в крови. В редких случаях при лечении препаратом у больных могут отмечаться ложноположительные результаты теста Кумбса. Как и другие антибиотики, препарат может вызывать ложноположительный результат пробы на галактоземию. Ложноположительные результаты могут быть получены и при определении глюкозы в моче, поэтому во время лечения Сульбактомакс глюкозурия при необходимости следует определять только ферментным методом.

Случаи диареи после применения цефтриаксона могут быть связаны с *Clostridium difficile*. Следует назначить соответствующее количество жидкости и электролитов (см. Раздел «Особенности применения»).

Преципитаты кальциевой соли цефтриаксона.

Редкие случаи тяжелых побочных реакций, иногда с летальным исходом, зарегистрированные у недоношенных и доношенных новорожденных (в возрасте <28 дней), которым внутривенно вводили цефтриаксон и препараты кальция. При аутопсии в легких и почках были обнаружены преципитаты кальциевой соли цефтриаксона. Высокий риск образования преципитатов у новорожденных является следствием их малого объема крови и увеличения, чем у взрослых, периода полувыведения цефтриаксона (см. Разделы «Противопоказания», «Особенности применения»).

Зарегистрированы случаи образования преципитатов в почках, главным образом у детей в возрасте от 3 лет, получавших большие суточные дозы препарата (≥ 80 мг/кг в сутки), или кумулятивные дозы более 10 г, а также имевших

дополнительные факторы риска (ограниченное употребление жидкости, постельный режим). Риск образования преципитатов возрастает у пациентов, лишенных подвижности или у больных в состоянии обезвоживания. Образование преципитатов в почках может протекать бессимптомно или проявляться клинически, может вызвать почечную недостаточность, которая проходит после прекращения лечения цефтриаксоном.

Зарегистрированы случаи образования преципитатов кальциевой соли цефтриаксона в желчном пузыре, преимущественно у пациентов, которым препарат вводили в дозах, превышающих стандартную рекомендованную дозу. У детей, по данным проспективных исследований, частота образования преципитатов при внутривенном введении препарата была разной - в некоторых исследованиях более 30%. При медленном введении препарата (в течение 20-30 минут) частота образования преципитатов, очевидно, ниже. Образование преципитатов обычно не сопровождается симптомами, но в редких случаях возникали такие клинические симптомы как боль, тошнота и рвота. В таких случаях рекомендуется симптоматическое лечение. После отмены цефтриаксона преципитаты обычно исчезают (см. Раздел «Особенности применения»).

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °C в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1 флакону 20 мл в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Венус Ремедис Лимитед.

Свисс Перентералс Лтд.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Хил Топ Индустриал Эстейт, Джармаджари, ЕРИР Фазе-1 (Екстен.), Батоли Калан, Бадди, достать. Солан, Химачал-Прадеш, 173205, Индия.

Блок ИИ, Участок № 402, 412-414 Промышленная зона Керала, GIDC, рядом Бавлы, Ахмедабад, Гуджарат, 382220, Индия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).