ЛП-№(008907)-(РГ-RU) от 18.02.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2025 № 3488
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
АМИБАКТАМ®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Амибактам®.

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

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

Состав на 1 флакон:

Действующее вещество	***250 мг + 125 мг***	***500 мг + 250 мг***	***1000 мг + 500 мг***	***2000 мг + 1000 мг***
Ампициллин натрия в пересчете на ампициллин	265,7 250,0	531,5 500,0	1062,9 1000,0	2125,8 2000,0
Сульбактам натрия в пересчете на сульбактам	136,8 125,0	273,6 250,0	547,2 500,0	1094,4 1000,0

Описание: порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик - пенициллин полусинтетический + бета-лактамаз ингибитор.

Код АТХ: J01CR01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Амибактам® - комбинированный препарат, обладает бактерицидным действием в отношении чувствительных к ампициллину микроорганизмов, включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы.

Ампициллин является полусинтетическим пенициллином с широким спектром активности, угнетает синтез белков клеточной стенки патогенных микроорганизмов.

Сульбактам - необратимый ингибитор бета-лактамаз; расширяет спектр активности ампициллина в отношении устойчивых штаммов, резистентность которых развивается под воздействием бета-лактамаз; не изменяет активности ампициллина в отношении чувствительных штаммов; связываясь с некоторыми пенициллин-связывающими белками бактерий, проявляет синергизм при одновременном применении с бета-лактамными

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2025 № 3488
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

антибиотиками. Стабилен в водном растворе, обладает самостоятельной антибактериальной активностью в отношении семейства *Neisseriaceae* и *Acinetobacter spp.* и устойчив к действию большинства плазмидных бета-лактамаз.

Препарат Амибактам® активен в отношении следующих микроорганизмов (в т.ч. штаммов, продуцирующих бета-лактамазы):

Аэробные грамположительные бактерии: Staphylococcus aureus (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Staphylococcus epidermidis* (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Staphylococcus saprophyticus* (продуцирующие и непродуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae* (в том числе штаммы, устойчивые к пенициллину), *Streptococcus spp.* группы *viridans, Enterococcus faecalis, Listeria monocytogenes*.

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

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

Резистентны: метициллинустойчивые *Staphylococcus spp., Citrobacter spp.,* большинство штаммов *Enterobacter spp., Pseudomonas aeruginosa, Mycobacterium spp., Clostridium difficile, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae*.

Фармакокинетика

Максимальные сывороточные концентрации (C_{max}) ампициллина и сульбактама после внутривенного (в/в) введения 1.5 г и 3 г препарата составляют 40-71 мкг/мл и 109-150 мкг/мл для ампициллина; 21-40 мкг/мл и 48-88 мкг/мл для сульбактама соответственно. После внутримышечной (в/м) инъекции 1.5 г препарата Амибактам® C_{max} ампициллина варьируется от 8 мкг/мл до 37 мкг/мл, C_{max} сульбактама - от 6 мкг/мл до 24 мкг/мл. Степень связывания с белками плазмы крови составляет 28% для ампициллина и 38% для сульбактама. Как сульбактам, так и ампициллин хорошо распределяются в различных тканях и жидкостях.

Терапевтические концентрации после в/м и в/в введения создаются в перитонеальной и плевральной жидкостях, интерстициальной жидкости, кишечной стенке, органах малого таза, коже и подкожной клетчатке. Плохо проникают через гематоэнцефалический барьер, при воспалении мозговых оболочек проницаемость в спинномозговую жидкость возрастает. Период полувыведения (T1/2) ампициллина и сульбактама составляет в среднем около 1 ч. Оба компонента препарата экскретируются преимущественно почками в неизмененном виде.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2025 № 3488
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

От 75% до 85% от введенной дозы ампициллина и сульбактама выводятся почками в течение первых 8 часов. У пациентов с различной степенью нарушений функции почек $T_{1/2}$ компонентов препарата увеличивается, что требует коррекции дозы и режима введения препарата.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к ампициллину и сульбактаму штаммами микроорганизмов:

- инфекции ЛОР-органов (в т.ч. синусит, средний отит, тонзиллит);
- 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 (холецистит, холангит, перитонит, абсцесс брюшной полости);
- инфекции мочевыводящих путей (острый и обострение хронического пиелонефрита, пиелит);
- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза (сальпингит, сальпингоофорит, тубооваариальный 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 любому из компонентов препарата и другим бета-лактамным антибиотикам; инфекционный мононуклеоз (в т.ч. при появлении кореподобной сыпи), лимфолейкоз.

Безопасность применения препарата Амибактам® у пациентов с терминальной стадией хронической 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, тяжелая сердечная недостаточность. Перед внутримышечной инъекцией

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2025 № 3488
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ампициллина+сульбактама с использованием лидокаина или прокаина необходимо исключить наличие противопоказаний к лидокаину или прокаину. Противопоказания к применению лидокаина и прокаина приведены в инструкции по медицинскому применению лидокаина и прокаина.

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 во время беременности возможно только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Ампициллин и сульбактам проникают в грудное молоко в низких концентрациях. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутривенно (струйно и капельно), внутримышечно. 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.

Для профилактики послеоперационной инфекции - 1.5-3 г во время 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 течение инфекции доза

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2025 № 3488
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

может быть увеличена до 300 мг/кг/сутки. 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), увеличивая интервалы между введениями, как это указано у взрослых.

Для приготовления раствора для в/м введения в качестве растворителя используют стерильную воду для инъекций, 0,5% раствор прокаина, либо 0,5% раствор лидокаина.

Следующие минимальные количества растворителя добавляют непосредственно во флакон с порошком антибиотика:

во флакон, содержащий 3 г препарата – 6,5 мл растворителя;

во флакон, содержащий 1,5 г препарата – 4,0 мл растворителя;

во флакон, содержащий 0,75 г препарата – 2,0 мл растворителя;

во флакон, содержащий 0,375 г препарата – 1,0 мл растворителя.

Полученный раствор вводят глубоко внутримышечно в участки тела с выраженным мышечным слоем (верхненаружный квадрат ягодицы или латеральная поверхность бедра). Рекомендуется провести тест на аспирацию, чтобы избежать нежелательного введения раствора в кровеносный сосуд.

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

Для приготовления раствора для в/в струйного введения в качестве растворителя используют стерильную воду для инъекций либо 0,9 % раствор натрия хлорида.

Следующие минимальные количества растворителя добавляют непосредственно во флакон с порошком антибиотика:

во флакон, содержащий 3 г препарата – 20 мл растворителя;

во флакон, содержащий 1,5 г препарата – 15-20 мл растворителя;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2025 № 3488
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

во флакон, содержащий 0,75 г препарата – 10 мл растворителя;

во флакон, содержащий 0,375 г препарата – 10 мл растворителя.

Полученный раствор вводят внутривенно медленно в течение 3 – 5 мин.

Раствор ампициллина + сульбактама можно вводить непосредственно в вену или трубку инфузионной системы, если пациент получает инфузионную терапию.

Для в/в капельного введения: приготовленный, как указано выше, раствор добавляют во флакон, содержащий 100 – 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, кожный зуд, отек Квинке, ринит, конъюнктивит, лихорадка, артралгия, анафилактический шок, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз.

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

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

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

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

Местные реакции: при в/м введении - болезненность в месте инъекции, при в/в введении - флебит, тромбофлебит.

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

Передозировка

Симптомы: неврологические нарушения вплоть до судорог (особенно у пациентов с нарушением функции почек), тошнота, рвота, диарея, нарушение водно-электролитного баланса (как следствие рвоты и диареи).

Лечение: симптоматическая терапия; в тяжелых случаях - гемодиализ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2025 № 3488
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении с непрямыми антикоагулянтами препарат Амибактам® потенцирует их действие; снижает эффективность пероральных контрацептивов, лекарственных средств, в процессе метаболизма которых образуется парааминобензойная кислота и этинилэстрадиол (риск развития кровотечений «прорыва»).

При одновременном применении с аминогликозидами наблюдается выраженный синергизм бактерицидного действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Фармацевтически несовместим с продуктами крови или белковыми гидролизатами, аминогликозидами. При одновременном применении препарата с аминогликозидами не следует смешивать препараты в одном шприце или одной инфузионной системе; при в/м введении вводить в разные участки тела; при в/в введении вводить раздельно, соблюдая определенную последовательность с как можно большим временным интервалом между введениями, либо использовать отдельные внутривенные катетеры.

Пробенецид, аллопуринол, фенилбутазон, нестероидные противовоспалительные препараты снижают канальцевую секрецию ампициллина и сульбактама и повышают их период полувыведения. Диуретики снижают клиренс пенициллинов.

Бактерицидные антибиотики (в т.ч. цефалоспорины, циклосерин, ванкомицин, рифампицин, аминогликозиды) оказывают синергидное действие; бактериостатические антибиотики (в т.ч. макролиды, хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины) - антагонистическое. Одновременное применение ампициллина и аллопуринола увеличивает риск развития кожной сыпи.

Особые указания

Перед началом терапии должен быть собран тщательный анамнез на предмет предыдущих аллергических реакций на бета-лактамные антибиотики. При развитии аллергической реакции препарат следует немедленно отменить.

При длительном применении препарата необходимо проводить периодический контроль функций почек, печени и общего анализа крови.

При применении препарата, как на фоне приема, так и через 2-3 недели после прекращения лечения возможно развитие *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи, которая может протекать как легкая спонтанно преходящая 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2025 № 3488
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

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 содержат примерно 230 мг (10 ммоль) натрия.

При применении препарата Амибактам® (как и других антибиотиков) возможно развитие суперинфекции, что требует отмены препарата и назначения соответствующего лечения. Возможно обнаружение ложноположительной пробы Кумбса, ложноположительного теста на глюкозу в моче (при использовании метода Бенедикта или Фелинга).

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Данных об отрицательном влиянии препарата в рекомендуемых дозах на способность к управлению транспортным средством или работе с механизмами нет.

Однако, учитывая вероятность развития побочных эффектов со стороны центральной нервной системы, следует соблюдать осторожность при занятиях потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения: по 250 мг + 125 мг, 500 мг + 250 мг, 1000 мг + 500 мг и 2000 мг + 1000 мг действующих веществ во флаконы из бесцветного стекла марки НС-3, вместимостью 10, 20 или 30 мл, герметически укупоренные пробками резиновыми, обжатые алюминиевыми колпачками или обжатые алюминиевым кольцом и предохранительным пластмассовым колпачком, на котором обозначен логотип «Elfa» или без пластмассового колпачка.

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги писчей или бумаги этикеточной, или самоклеящуюся этикетку.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона коробочного или импортного.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 13.02.2025 № 3488
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять препарат по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

АО «Научно-производственный центр «Эльфа», Россия

РФ, 115088, г. Москва, ул. Угрешская, д. 14, стр. 2

тел./ факс: +7 (495) 785-51-30

Производитель:

ООО «Рузфарма», Россия

143132, Московская обл., Рузский район,

г. п. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12 стр.1

Организация, принимающая претензии потребителей:

АО «Научно-производственный центр «Эльфа», Россия

РФ, 115088, г. Москва, ул. Угрешская, д. 14, стр. 2

тел./ факс: +7 (495) 785-51-30