ЛП-№(009047)-(РГ-RU) от 26.02.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2025 № 4857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
РАМПИНАМ

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Рампинам

Международное непатентованное или группировочное наименование:

ампициллин+[сульбактам].

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

Состав

Состав на 1 флакон:

Действующее вещество	***500 мг + 250 мг***	***1000 мг + 500 мг***
Ампициллин натрия в пересчете на ампициллин	531,5 500,0	1062,9 1000,0
Сульбактам натрия в пересчете на сульбактам	273,6 250,0	547,2 мг 500,0 мг

Описание: белый или почти белый кристаллический порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; беталактамные антибактериальные средства, пенициллины; комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз.

Код АТХ: J01CR01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Рампинам – 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2025 № 4857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Ампициллин + сульбактам активен в отношении следующих микроорганизмов (в т.ч. штаммов, продуцирующих бета-лактамазы):

Аэробные грамположителъные 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 грамотрицателъные 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/млдля ампициллина; 21-40 мкг/мл и 48-88 мкг/мл для сульбактама соответственно. После внутримышечной (в/м) инъекции 1,5 г ампициллина+сульбактам 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2025 № 4857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

таза, коже и подкожной клетчатке. Ампициллин и сульбактам плохо проникают через гематоэнцефалический барьер, при воспалении мозговых оболочек проницаемость в спинномозговую жидкость возрастает. Период полувыведения ($T_{1/2}$) ампициллина и сульбактама составляет в среднем около 1 ч. Оба компонента препарата экскретируются преимущественно почками в неизмененном виде. 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 $T_{1/2}$ монокомпонентов препарата увеличивается, что требует коррекции дозы и режима введения препарата.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к ампициллину + 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 послеоперационнаяинфекция);

– 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 (другим пенициллинам, цефалоспоринам, и карбапенемам); инфекционный мононуклеоз (в т.ч. при появлении кореподобной сыпи), лимфолейкоз.

Безопасность применения препарата Рампинам у пациентов с терминальной стадией

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2025 № 4857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 препарата Рампинам 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2025 № 4857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 150мг/кг в сутки, которую делят на 3-4 введения. При тяжелом течении инфекции доза может быть увеличена до 300 мг/кг/сут. Продолжительность курса терапии не должна превышать 14 дней.

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

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

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

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

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

Приготовление растворов

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 1,5 г препарата – 4,0 мл растворителя;

во флакон, содержащий 0,75 г препарата – 2,0 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2025 № 4857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 1,5 г препарата – 15-20 мл растворителя; во флакон, содержащий 0,75 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

Со стороны иммунной системы: крапивница, гиперемия кожи, кожный зуд, отек Квинке, ринит, конъюнктивит, лихорадка, артралгия, анафилактический шок, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная экссудативная эритема, токсический эпидермальный некролиз.

Желудочно-кишечные нарушения: 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2025 № 4857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Лечение: симптоматическая терапия; в тяжелых случаях – гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении с непрямыми антикоагулянтами комбинированный препарат ампициллин + сульбактам 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 препаратами 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2025 № 4857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 возникновения *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи спустя несколько недель и даже месяцев после прекращения применения антибиотиков.

При подозрении или установленном диагнозе псевдомембранозного колита препарат Рампинам следует отменить и назначить соответствующее лечение (метронидазол, ванкомицин внутрь, энтеросорбенты, инфузионная терапия). В таких случаях нельзя применять лекарственные средства, угнетающие моторику кишечника.

При применении препарата Рампинам (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).

При лечении пациентов, получающих диету с низким содержанием натрия необходимо учитывать, что во флаконе препарата дозировки 1500 мг содержится примерно 115 мг (5 ммоль) натрия.

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, 500 мг + 250 мг, 1000 мг + 500 мг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.02.2025 № 4857
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

По 500 мг + 250 мг или 1000 мг + 500 мг действующих веществ во флаконы из бесцветного стекла 1-2 гидролитического класса, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые алюминиевыми колпачками с предохранительными пластиковыми колпачками или без колпачков.

По 1 флакону с препаратом вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Для стационаров: от 10 до 50 флаконов с препаратом вместе с равным количеством инструкций по медицинскому применению помещают в коробку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения / Производитель / Организация, принимающая претензии потребителей

Общество с ограниченной ответственностью «Рузфарма» (ООО «Рузфарма»), Россия.

143132, Московская обл., Рузский район, г.п. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, стр. 1

Телефон/Факс (495) 797-11-52, e-mail: info@ruzpharma.com.