ЛП-№(005115)-(РГ-RU) от 25.04.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.04.2024 № 6637
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
СУЛЬМАЦЕФТА

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Сульмацефта

Международное непатентованное или группировочное наименование: ампициллин+[сульбактам]

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

Состав

Состав на один флакон	Количество (мг)			
Ампициллин (в виде ампициллина натрия)	250,0 265,75	500,0 531,5	1000,0 1062,9	2000,0 2125,8
Сульбактам (в виде сульбактама натрия)	125,0 136,8	250,0 273,6	500,0 547,2	1000,0 1094,4

Описание

Белый или почти белый с желтоватым оттенком порошок.

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

Код АТХ: J01CR01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Сульмацефта – комбинированный препарат с широким спектром антибактериального действия.

Антибактериальным компонентом препарата является ампициллин – антибиотик из группы полусинтетических пенициллинов, бактерицидное действие которого связано с угнетением синтеза белков клеточной стенки 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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.04.2024 № 6637
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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.*, устойчив к действию большинства плазмидных бета-лактамаз.

Комбинация ампициллин+сульбактам активна 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 инепродуцирующие 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 influenza* (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

Абсорбция

Максимальные сывороточные концентрации (C_{max}) ампициллина и сульбактама после внутривенного (в/в) введения 1,5 г и 3,0 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 ампициллина+сульбактама C_{max} ампициллина варьируется от 8 мкг/мл до 37 мкг/мл, C_{max} сульбактама – от 6 мкг/мл до 24 мкг/мл.

Распределение

Ампициллин и сульбактам 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,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.04.2024 № 6637
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

при воспалении мозговых оболочек проницаемость в спинномозговую жидкость возрастает.

Степень связывания с белками плазмы крови составляет 28 % для ампициллина и 38 % для сульбактама.

Элиминация

Оба компонента препарата экскретируются преимущественно почками в неизмененном виде. Период полувыведения ($T_{1/2}$) ампициллина и сульбактама составляет в среднем около 1 ч. 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 комбинации ампициллин+[сульбактам] 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.04.2024 № 6637
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Противопоказания

- повышенная чувствительность к ампициллину, сульбактаму и другим бета-лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспоринам, карбапенемам);
- инфекционный мононуклеоз (в т.ч. при появлении кореподобной сыпи), лимфолейкоз.
- терминальная стадия хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина менее 5 мл/мин), так как безопасность применения комбинации ампициллин + сульбактам не установлена.

При использовании лидокаина в качестве растворителя: гиперчувствительность к местным анестетикам амидного типа, тяжелый шок, блокада внутрисердечной проводимости, тяжелая сердечная недостаточность.

Перед внутримышечной инъекцией препарата с использованием лидокаина или прокаина необходимо исключить наличие противопоказаний к лидокаину или прокаину. Противопоказания к применению лидокаина и прокаина приведены в инструкциях по медицинскому применению этих препаратов.

С осторожностью

Бронхиальная астма, поллиноз и другие аллергические заболевания, почечная 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 (в/м).

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.04.2024 № 6637
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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 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 препарата:

во флакон, содержащий 3,0 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;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.04.2024 № 6637
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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

Полученный раствор вводят глубоко 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 или 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 препарата:

во флакон, содержащий 3,0 г препарата - 20 мл растворителя;

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

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 в трубку инфузионной системы, если пациент получает инфузионную терапию.

Для приготовления раствора 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.

Рекомендуется вводить раствор сразу же после его приготовления.

До введения следует убедиться в отсутствии в растворе взвешенных частиц.

Побочное действие

Сообщалось о тяжелых анафилактических реакциях (вплоть до шока) и серьезных кожных нежелательных реакциях, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.04.2024 № 6637
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: гемолитическая анемия, анемия, тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения, нейтропения, лимфопения, лимфоцитоз, тромбоцитоз, моноцитоз.

Нарушения со стороны нервной системы: сонливость, головная боль. Сообщалось о появлении судорог.

Лабораторные и инструментальные данные: 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.

Общие нарушения и реакции в месте введения: 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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении с непрямыми антикоагулянтами комбинация ампициллин+сульбактам потенцирует их действие; снижает эффективность пероральных контрацептивов, лекарственных средств, в процессе метаболизма которых образуется парааминобензойная кислота и этинилэстрадиол (риск развития кровотечений «прорывы»).

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.04.2024 № 6637
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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

С осторожностью

Бронхиальная астма, поллиноз и другие аллергические заболевания, почечная недостаточность, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе, ранее перенесенный колит, связанный с применением антибактериальных препаратов, нарушения функции почек, пожилой возраст.

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.

Тяжелые кожные реакции, такие как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, в некоторых случаях с летальным исходом, наблюдались у пациентов, получающих терапию ампициллином и сульбактамом. В случае развития тяжелых кожных реакций следует прекратить применение препарата Сульмацефта и начать соответствующее лечение.

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 и даже спустя несколько месяцев после прекращения применения антибиотика 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,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.04.2024 № 6637
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

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 Сульмацефта следует отменить и назначить соответствующее лечение (метронидазол, ванкомицин per os, энтеросорбенты, инфузионная терапия). В таких случаях нельзя применять лекарственные средства, угнетающие моторику кишечника.

Возможно развитие суперинфекции за счет роста нечувствительной к препарату микрофлоры, что требует отмены препарата и изменения антибактериальной терапии.

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

При применении комбинации ампициллин+[сульбактам] (как и других антибиотиков) возможно развитие суперинфекции за счет роста нечувствительной к препарату микрофлоры, что требует отмены препарата и назначения соответствующего лечения. Возможны ложноположительная прямая проба Кумбса и ложноположительная реакция мочи на глюкозу (при использовании метода Бенедикта или Фелинга).

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

Натрий

Данный препарат содержит 10 ммоль (или 230 мг) натрия в 3000 мг.

Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления 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, 250 мг + 125 мг, 500 мг + 250 мг, 1000 мг + 500 мг, 2000 мг + 1000 мг.

По 250 мг + 125 мг или 500 мг + 250 мг действующих веществ во флаконы из прозрачного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.04.2024 № 6637
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

стекла 1 гидролитического класса вместимостью 10 или 20 мл.

По 1000 мг + 500 мг или 2000 мг + 1000 мг действующих веществ во флаконы из прозрачного стекла 1 гидролитического класса вместимостью 20 мл.

Флакон герметично укупоривают пробкой резиновой медицинской, обжимают алюминиевым колпачком или комбинированным колпачком (алюминиевым колпачком с предохранительной пластмассовой крышкой).

По 1 флакону с препаратом вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в пачку картонную.

Для стационаров: по 10 или 50 флаконов с препаратом и равным количеством инструкций по медицинскому применению (листков-вкладышей) помещают в коробку картонную.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Российская Федерация

ООО «Рузфарма»

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

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества

Российская Федерация

ООО «Рузфарма»

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

или

Российская Федерация

АО «АЛТЕГРА»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 04.04.2024 № 6637
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна, проспект Науки, д. 33

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

ООО «АлФарма»

127247, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Восточное Дегунино, ш. Дмитровское, д. 100, стр. 2, помещ. 4541R4

Тел.: +7 (495) 744-30-00

Организация, принимающая претензии потребителей

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Агентство по фармаконадзору «Фармкомплаенс»

117186, г. Москва, ул. Нагорная, д. 15-8, пом. I, оф. 61

Тел.: +7 (495) 142-24-87

Моб. тел.: +7 (901) 369-45-95

e-mail: pv@farmakonadzor.com