

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Сабвиксин®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Сабвиксин®.

Международное непатентованное или группировочное наименование: полимиксин В.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инъекций.

Состав

Состав на 1 флакон

Действующее вещество

Полимиксина В сульфат

в пересчете на сумму полимиксинов В1, В2, В3, В1-І 25 мг; 50 мг.

Описание

Белый или почти белый порошок.

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие антибактериальные средства; полимиксины.

Код АТХ: J01XB02.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антибиотик, продуцируемый спорообразующими бактериями *Bacillus polymixa*. Каждый мг очищенного полимиксина В основания эквивалентен 10000 ЕД. Оказывает бактерицидное действие, связанное с нарушением целостности мембраны микробной клетки. Абсорбируется на фосфолипидах мембраны, увеличивает ее проницаемость, вызывает лизис бактерий.

Активен в отношении большинства грамотрицательных бактерий, в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter* spp. Умеренно чувствительны *Fusobacterium* spp. и *Bacteroides* spp. Не действует на кокковые аэробные (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) и анаэробные микроорганизмы, *Corynebacterium diphtheriae*, на большинство штаммов *Proteus* spp., *Mycobacterium tuberculosis* и грибы. Устойчивость развивается медленно, но является перекрестной с колистином и полимиксином Е.

Фармакокинетика

Всасывание

При внутримышечном введении максимальные концентрации в плазме крови, составляющие 2–7 мг/мл, достигаются через 1–2 ч; при внутривенном введении в дозе 2–4 мг/кг максимальные концентрации в плазме крови – 2–8 мг/мл.

Распределение

Связь с белками плазмы – 50 %. Плохо проникает через тканевые барьеры, не проникает через гематоэнцефалический барьер. В небольших количествах проникает через плаценту и в грудное молоко.

Метаболизм

Полимиксин В не метаболизируется в организме.

Выведение

Выводится почками в неизменном виде (60 % в течение 3–4 дней) и через кишечник. Период полувыведения составляет 3–4 ч, при тяжелой почечной недостаточности – 2–3 суток. При повторном введении кумулирует.

Показания к применению

Тяжелые инфекции, вызванные чувствительными к полимиксину В грамотрицательными микроорганизмами с множественной устойчивостью к другим антибиотикам: сепсис, менингит (вводится интратекально), пневмония, генерализованная раневая инфекция.

Противопоказания

Гиперчувствительность к полимиксинам, миастения.

С осторожностью

Хроническая почечная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Препарат Сабвиксин® противопоказан при беременности.

Период грудного вскармливания

На период применения препарата во время лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Внутривенно (в/в), внутримышечно (в/м), интратекально.

В/в введение: для взрослых и детей (старше 1 года) с нормальной функцией почек суточная доза – 1,5–2,5 мг/кг (принимая во внимание, что 1 мг очищенного полимиксина В основания эквивалентен 10000 ЕД) в 2 введения с интервалом 12 часов.

Максимальная суточная доза не должна превышать 2,5 мг/кг.

У детей младше 1 года с нормальной функцией почек при необходимости суточная доза может быть увеличена до 4 мг/кг, которую делят на 2 введения и вводят с интервалом 12 часов.

Для приготовления раствора для внутривенного введения взрослым 50 мг препарата растворяют в 300–500 мл 5 % раствора декстрозы и вводят капельно, со скоростью 60–80 кап/мин. У детей дозу препарата, предназначенную для внутривенного введения, растворяют в 30–100 мл 5–10 % раствора декстрозы.

В/м введение (только при невозможности внутривенного введения): для взрослых и детей (старше 1 года) с нормальной функцией почек суточная доза – 2,5–3 мг/кг в 3–4 введения каждые 6–8 часов. У детей до 1 года с нормальной функцией почек при необходимости суточная доза может быть увеличена до 4 мг/кг, которую делят на 4 введения и вводят с интервалом 6 часов.

Для приготовления раствора для внутримышечного введения препарат 25 мг растворяют в 1 мл, 50 мг – в 2 мл 0,5–1 % раствора прокаина, воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида.

Инtrateкальное введение (является терапией выбора при менингите, вызванном *Pseudomonas aeruginosa*): взрослым и детям (старше 2 лет) – 5 мг один раз в сутки в течение 3–4 дней, затем через день еще в течение 2 недель после получения отрицательного результата бактериологического посева и нормализации концентрации глюкозы в спинномозговой жидкости; детям до 2 лет – 2 мг один раз в сутки в течение 3–4 дней или по 2,5 мг один раз в 2 дня. Затем в дозе 2,5 мг через день еще в течение 2 недель после получения отрицательного результата бактериологического посева и нормализации концентрации глюкозы в спинномозговой жидкости.

Перед введением препарат 25 мг растворяют в 5 мл, 50 мг – в 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (концентрация приготовленного раствора 5 мг/мл).

У пациентов с нарушением функции почек дозу препарата уменьшают и увеличивают интервал между введениями в соответствии с клиренсом креатинина:

Клиренс креатинина, мл/мин	% от дозы при нормальной функции почек	Интервал между введениями, час
20–50	75–100	12
5–20	50	12
Менее 5	15	12

Растворы препарата Сабвиксин[®], приготовленные с использованием воды для инъекций, 0,9 % раствора натрия хлорида, 5–10 % раствора декстрозы, 0,5–1 % раствора прокаина, можно хранить в течение 12 часов при комнатной температуре (25 °C) или в течение 4 суток в холодильнике (от 2 до 8 °C).

Побочное действие

Инфекции и инвазии: суперинфекция, кандидоз.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, атаксия, нарушение сознания, сонливость, парестезии, нервно-мышечная блокада; при интратекальном введении – менингеальные симптомы (покраснение лица, головная боль, лихорадка, ригидность затылочных мышц, увеличение количества клеток и белка в спинномозговой жидкости).

Нарушения со стороны органа зрения: нарушение зрения.

Нарушения со стороны иммунной системы: кожная сыпь, зуд, эозинофилия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: паралич дыхательной мускулатуры, апноэ.

Желудочно-кишечные нарушения: боль в эпигастральной области, тошнота, снижение аппетита, псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: альбуминурия, цилиндрурия, азотемия, протеинурия, почечный тубулярный некроз.

Общие нарушения и реакции в месте введения: флебит, перифлебит, тромбофлебит, болезненность в месте в/м инъекции.

Передозировка

Симптомы: паралич дыхательных мышц, нейротоксичность, нефротоксичность.

Лечение: поддерживающая и симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременное применение препарата Сабвиксин® с недеполяризующими миорелаксантами (угроза развития паралича дыхательных мышц) и другими нейротоксичными препаратами не рекомендуется.

При одновременном использовании препарата Сабвиксин® наблюдается синергизм действия с хлорамфениколом, карбенициллином, тетрациклином, сульфаниламидами и триметопримом в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Serratia* spp.; с ампициллином – в отношении большинства грамотрицательных бактерий.

При сочетании препарата Сабвиксин® с аминогликозидами (канамицином, стрептомицином, неомицином, гентамицином) повышается риск развития ото- и нефротоксичности, а также блокады нервно-мышечной передачи. Полимиксин В повышает нефротоксичность амфотерицина В.

Полимиксин В фармацевтически несовместим с натриевой солью ампициллина, хлорамфениколом, антибиотиками группы цефалоспоринов, тетрациклином, растворами аминокислот, гепарином; их не следует смешивать в одном шприце или инфузионной среде.

Особые указания

При инфекциях, вызванных грамотрицательными микроорганизмами (*Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* и др.), назначают только при устойчивости возбудителя к другим менее токсичным противомикробным препаратам. При длительном лечении необходимо контролировать функцию почек один раз в 2 дня. Парентерально применяют только в условиях стационара. Внутримышечные инъекции болезненны, поэтому для приготовления раствора для в/м введения рекомендуется использовать местный анестетик (0,5–1 % раствор прокаина).

При использовании в качестве растворителя раствора прокаина следует учитывать противопоказания, указанные в его инструкции по медицинскому применению.

Псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*, может появляться как на фоне длительного применения, так и через 2–3 недели после прекращения лечения; проявляется диареей, лейкоцитозом, лихорадкой, болями в животе (иногда сопровождающимися выделением с каловыми массами крови и слизи). При возникновении этих явлений в легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Проявлениями побочного действия полимиксина В могут быть нарушения функции почек (нефротоксичность) и нервной системы (нейротоксичность), риск развития которых выше у пациентов с хронической почечной недостаточностью и/или при одновременном применении с другими лекарственными препаратами, обладающими нейротоксическими и/или нефротоксическими свойствами.

Полимиксин В следует применять с осторожностью при хронической почечной недостаточности. Следует избегать применения препарата Сабвиксин® с другими нейро- и нефротоксическими препаратами.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения препаратом следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора).

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для инъекций 25 мг, 50 мг.

25 мг, 50 мг действующего вещества во флаконы вместимостью 10 мл из бесцветного

прозрачного стекла, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с инструкцией по применению в пачке картонной.

Для стационаров: 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

ПАО «Красфарма», Россия, 660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2. Тел.: (391) 204-14-77.