ЛП-N=(000751)-(РГ-RU) от 13.06.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.04.2022 № 8780
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Сультриаксон, 1 г + 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: цефтриаксон + [сульбактам].

Каждый флакон содержит 1 г цефтриаксона (в виде цефтриаксона натрия) и 0,5 г сульбактама (в виде сульбактама натрия).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Почти белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Гигроскопичен.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к комбинации цефтриаксона с сульбактамом возбудителями:

- инфекции почек и мочевыводящих путей;
- инфекции органов брюшной полости (перитонит, инфекции желчных путей и желудочно-кишечного тракта);
- инфекции нижних дыхательных путей (в т.ч. пневмония);
- инфекции ЛОР-органов (в т.ч. острый средний отит);
- бактериальный менингит;
- септицемия;
- инфекции костей, суставов;
- инфекции кожи и мягких тканей (в т.ч. раневые инфекции);
- болезнь Лайма;
- инфекции половых органов, включая неосложненную гонорею.

Инфекционные заболевания у пациентов со сниженным иммунитетом.

Профилактика послеоперационных инфекций.

4.2. Режим дозирования и способ применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.04.2022 № 8780
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Режим дозирования

Взрослые: обычная доза составляет 1–2 г цефтриаксона (0,5–1 г сульбактама) один раз в сутки или разделенная на два введения (каждые 12 ч).

В тяжелых случаях или при инфекциях, возбудители которых обладают лишь умеренной чувствительностью к цефтриаксону, суточную дозу можно увеличивать до 4 г.

Максимальная суточная доза сульбактама составляет 4 г.

Продолжительность лечения зависит от течения заболевания. Как и всегда при антибиотикотерапии, введение препарата следует продолжать еще в течение минимум 48–72 часов после нормализации температуры и подтверждения эрадикации возбудителя. Курс лечения обычно составляет 4–14 дней, при осложненных инфекциях может потребоваться более продолжительное введение. Курс лечения при инфекциях, вызванных *Streptococcus pyogenes*, должен составлять не менее 10 дней.

Болезнь Лайма (боррелиоз): 50 мг/кг (высшая суточная доза – 2 г) цефтриаксона один раз в сутки в течение 14 дней.

Неосложненная гонорея - однократное внутримышечное (в/м) введение 250 мг (цефтриаксона).

Профилактика послеоперационных инфекций, в зависимости от степени инфекционного риска, вводится 1–2 г цефтриаксона (0,5–1 г сульбактама) однократно за 30–90 мин до начала операции. При операциях на толстой и прямой кишке хорошо зарекомендовало себя одновременное (но раздельное) введение цефтриаксона+[сульбактама] и одного из препаратов из группы 5-нитроимидазолов.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Обычные дозы для взрослых, без поправок на возраст.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек нет необходимости уменьшать дозу, если функция печени остается нормальной. При хронической почечной недостаточности (КК менее 15 мл/мин) – суточная доза не должна превышать 2 г цефтриаксона и 1 г сульбактама.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени нет необходимости уменьшать дозу, если функция почек остается нормальной.

Пациенты с сочетанным нарушением функции почек и печени

При сочетании почечной и печеночной недостаточности следует регулярно определять концентрацию цефтриаксона в плазме и при необходимости корректировать его дозу.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.04.2022 № 8780
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Суточная доза не должна превышать 2 г без определения концентрации цефтриаксона в плазме крови.

Пациенты на гемодиализе

Пациентам, находящимся на гемодиализе, не требуется введение дополнительной дозы после сеанса гемодиализа, однако необходимо контролировать концентрацию цефтриаксона в плазме, поскольку его выведение у таких пациентов может замедляться (может потребоваться коррекция дозы).

Дети

Дети старше 12 лет

Применяются дозы для взрослых.

При применении препарата один раз в сутки рекомендуется придерживаться следующих режимов дозирования:

Дети до 12 лет

Новорожденные (до 2 недель): 20–50 мг/кг массы тела цефтриаксона (10–25 мг/кг сульбактама) один раз в сутки. Суточная доза цефтриаксона не должна превышать 50 мг/кг массы тела.

Новорожденные, грудные дети и дети младшего возраста (с 15 дней до 12 лет): рекомендуемая суточная доза цефтриаксона – 20–80 мг/кг (10–40 мг/кг сульбактама) один раз в сутки или разделенная на 2 приема (каждые 12 ч). Суммарная суточная доза цефтриаксона у детей не должна превышать 2 г; максимальная суточная доза сульбактама не должна превышать 80 мг/кг. Дозу в 50 мг/кг массы тела и более (цефтриаксон) необходимо назначать в виде в/в инфузии в течение 30 минут.

У детей с массой тела 50 кг и более применяются дозы для взрослых.

Острый средний отит

При лечение острого среднего отита у детей рекомендуется однократное в/м введение в дозе 50 мг/кг (но не более 1 г).

Бактериальный менингит

При бактериальном менингите у грудных детей и детей младшего возраста лечение начинают с дозы 100 мг/кг цефтриаксона (но не более 4 г) 1 раз в сутки (50 мг/кг сульбактама, но не более 2 г). После идентификации возбудителя и определения его чувствительности, дозу можно соответственно уменьшить. Наилучшие результаты при менингококковом менингите достигались при продолжительности лечения в 4 дня, при менингите, вызванном *Haemophilus influenzae* – 6 дней, *Streptococcus pneumoniae* – 7 дней.

Болезнь Лайма (боррелиоз): детям - 50 мг/кг (высшая суточная доза - 2 г) цефтриаксона один раз в сутки в течение 14 дней.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.04.2022 № 8780
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Способ применения

Препарат вводят парентерально: внутримышечно или внутривенно.

Следует использовать только свежеприготовленные растворы.

Для внутримышечного введения: как и при других внутримышечных инъекциях, препарат вводят в относительно крупную мышцу; пробная аспирация помогает избежать непреднамеренного введения в кровеносный сосуд.

Рекомендуется вводить не более 1000 мг цефтриаксона (500 мг сульбактама) в одну относительно крупную мышцу. Нельзя вводить раствор, содержащий лидокаин, внутривенно.

Для внутривенного введения: раствор вводят медленно в течение 2–4 мин.

Для внутривенной инфузии: раствор вводят в течение 30 мин.

Инструкции по растворению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к цефтриаксону и сульбактаму, а также к другим цефалоспоринам, пенициллинам, бета-лактамным антибиотикам; гипербилирубинемия или желтуха у доношенных новорожденных; недоношенные новорожденные, не достигшие «предполагаемого» возраста 41 недели (с учетом срока внутриутробного развития и возраста); доношенные новорожденные, которым показано внутривенное введение кальцийсодержащих растворов; ацидоз, гипоальбуминемия у доношенных новорожденных.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

С осторожностью

При язвенном колите, при нарушениях функции печени и почек, при энтерите и колите, связанных с применением антибактериальных препаратов.

Особые указания

У пациентов, получавших бета-лактамные антибиотики, такие как цефалоспорины, описаны случаи развития серьезных реакций повышенной чувствительности (анафилактических). Риск реакций гиперчувствительности, в том числе приводящих к смерти, выше у пациентов, у которых в анамнезе наблюдались реакции гиперчувствительности ко многим аллергенам. При возникновении аллергической реакции необходимо отменить препарат и назначить адекватную терапию.

При серьезных анафилактических реакциях необходимо неотложное введение эпинефрина. Внутривенно вводят глюкокортикостероиды и обеспечивают проходимость дыхательных путей, включая интубацию.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.04.2022 № 8780
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

При одновременном применении аминогликозидов необходимо контролировать функцию почек. При сочетании тяжелой почечной и печеночной недостаточности, а также у пациентов, находящихся на гемодиализе, следует регулярно определять концентрацию препарата в плазме.

При длительном лечении необходимо регулярно контролировать картину периферической крови, показатели функционального состояния печени и почек.

В редких случаях при ультразвуковом исследовании (УЗИ) желчного пузыря отмечаются затемнения (преципитаты кальциевой соли цефтриаксона), которые исчезают после прекращения лечения. При развитии симптомов или признаков, указывающих на возможное заболевание желчного пузыря, или при наличии УЗИ-признаков «сладж-феномена» рекомендуется прекратить введение препарата.

При применении препарата описаны редкие случаи панкреатита, развившегося, возможно, вследствие обструкции желчных путей. У большинства пациентов имелись факторы риска застоя в желчных путях (предшествующая терапия препаратом, тяжелые сопутствующие заболевания, полное парентеральное питание); при этом нельзя исключить пусковую роль образования преципитатов в желчных путях под влиянием цефтриаксона.

При применении цефтриаксона описаны редкие случаи изменения протромбинового времени. Пациентам с дефицитом витамина К (нарушение синтеза, нарушение питания) может потребоваться контроль протромбинового времени и назначение витамина К (10 мг/нед) при увеличении протромбинового времени до начала или во время терапии.

При лечении могут отмечаться ложноположительные результаты пробы Кумбса, пробы на галактоземию, при определении глюкозы в моче (глюкозурию рекомендуется определять только ферментным методом).

При применении препарата, как на фоне приема, так и через 2-3 недели после прекращения лечения возможно развитие диареи, вызванной *Clostridium difficile* (псевдомембранозный колит). В легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина и метронидазола внутрь. Нельзя применять лекарственные препараты, тормозящие перистальтику кишечника.

При применении цефтриаксона (как и других антибиотиков) возможно развитие суперинфекции, что требует отмены препарата и назначения соответствующего лечения.

Цефтриаксон может вытеснять билирубин из связи с сывороточным альбумином.

Как и при применении других цефалоспоринов, при лечении препаратом возможно развитие аутоиммунной гемолитической анемии. Зарегистрированы случаи тяжелой

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.04.2022 № 8780
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

гемолитической анемии у взрослых и детей, в том числе со смертельным исходом. В случае возникновения анемии терапию препаратом необходимо прекратить.

Дети

Описаны случаи фатальных реакций в результате отложения цефтриаксон-кальциевых преципитатов в легких и почках новорожденных. Теоретически существует вероятность взаимодействия цефтриаксона с кальцийсодержащими растворами для в/в введения и у других возрастных групп пациентов, поэтому цефтриаксон не должен смешиваться с кальцийсодержащими растворами (в т.ч. парентерального питания), а также вводиться одновременно, в т.ч. через отдельные доступы для инфузий на различных участках. Теоретически на основании расчета 5 $T_{1/2}$ цефтриаксона интервал между введением цефтриаксона и кальцийсодержащих растворов должен составлять не менее 48 ч. Данные по возможному взаимодействию цефтриаксона с пероральными кальцийсодержащими препаратами, а также цефтриаксона для в/м введения с кальцийсодержащими препаратами (в/в и пероральными) отсутствуют.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Бактериостатические антибиотики снижают бактерицидный эффект цефтриаксона/сульбактама.

Антагонизм с хлорамфениколом *in vitro*.

Цефтриаксон не содержит N-метилтиотетразольной группы, поэтому одновременное применение с этанолом не приводит к развитию дисульфирамоподобных реакций, присущих некоторым цефалоспоринам.

При одновременном применении больших доз цефтриаксона и «петлевых» диуретиков (например, фуросемид), нарушений функции почек не наблюдалось. Указаний на то, что цефтриаксон увеличивает нефротоксичность аминогликозидов, нет. Пробенецид не влияет на выведение цефтриаксона.

Цефтриаксон и аминогликозиды обладают синергизмом в отношении многих грамотрицательных бактерий. Несмотря на то, что повышенная эффективность таких комбинаций не всегда предсказуема, ее следует иметь в виду при тяжелых, угрожающих жизни инфекциях, таких как обусловленных *Pseudomonas aeruginosa*.

Цефтриаксон снижает эффективность пероральных контрацептивов, поэтому рекомендуется использовать дополнительные негормональные контрацептивные средства.

Образование преципитатов кальциевых солей цефтриаксона может происходить и при смешении препарата и кальцийсодержащих растворов при использовании одного венозного доступа. Нельзя применять препарат одновременно с кальцийсодержащими растворами для

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.04.2022 № 8780
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

в/в введения, в том числе с длительными инфузиями кальцийсодержащих растворов, например, при парентеральном питании с использованием Y-коннектора. Для всех групп пациентов, кроме новорожденных, возможно последовательное введение препарата и кальцийсодержащих растворов при тщательном промывании инфузионных систем между вливаниями совместимой жидкостью.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата при беременности возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода (цефтриаксон и сульбактам проникают через плацентарный барьер).

Лактация

При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Учитывая профиль нежелательных реакций, в период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами, работе с механизмами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Аллергические реакции: жар или озноб, анафилактические или анафилактоидные реакции (например, бронхоспазм), сыпь, зуд, аллергический дерматит, крапивница, отеки, экссудативная мультиформная эритема, синдром Стивенса – Джонсона, синдром Лайелла, аллергический пневмонит, сывороточная болезнь.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, судороги, вертиго.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: абдоминальная боль, диарея, тошнота, рвота, нарушение вкуса, диспепсия, вздутие живота, стоматит, глоссит, панкреатит, псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: холелитиаз, «сладж-феномен» желчного пузыря, желтуха.

Со стороны крови и лимфатической системы: анемия (в т.ч. гемолитическая), лейкопения, лимфопения, лейкоцитоз, лимфоцитоз, моноцитоз, нейтропения, тромбоцитопения, тромбоцитоз, эозинофилия, гранулоцитопения, базофилия, увеличение (уменьшение) протромбинового времени, увеличение тромбопластинового времени, агранулоцитоз.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.04.2022 № 8780
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: микозы половых органов, олигурия, вагинит, нефролитиаз.

Местные реакции: при в/в введении – флебит, болезненность, уплотнение по ходу вены; в/м введение – болезненность, ощущение тепла, стянутости или уплотнение в месте введения.

Лабораторные показатели: повышение активности «печеночных» трансаминаз и щелочной фосфатазы, гипербилирубинемия, гиперкреатининемия, повышение концентрации мочевины, наличие осадка в моче, глюкозурия, гематурия.

Прочие: повышенное потоотделение, «приливы» крови, носовое кровотечение, ощущение сердцебиения, образование преципитатов в легких.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: https:// www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Неврологические нарушения, включая судороги.

Лечение

Лечение передозировки симптоматическое. Специфического антидота нет.

При передозировке гемодиализ и перитонеальный диализ не снизят концентрацию цефтриаксона.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамные антибактериальные средства; цефалоспорины третьего поколения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.04.2022 № 8780
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Код АТХ: J01DD63

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Комбинированный препарат.

Цефтриаксон – полусинтетический цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого спектра действия.

Бактерицидная активность цефтриаксона обусловлена подавлением синтеза клеточных мембран.

Сульбактам – производное основного ядра пенициллина. Является необратимым ингибитором бета-лактамаз, которые выделяются микроорганизмами, устойчивыми к бета-лактамным антибиотикам, предупреждает деструкцию пенициллинов и цефалоспоринов под действием бета-лактамаз устойчивых микроорганизмов, связываясь с пенициллинсвязывающими белками, проявляет синергизм при одновременном применении с пенициллинами и цефалоспоринами.

Сульбактам не обладает клинически значимой антибактериальной активностью (исключение составляют *Neisseriaceae* и *Acinetobacter spp.*). Сульбактам взаимодействует с некоторыми пенициллинсвязывающими белками, поэтому комбинация цефтриаксон+[сульбактам] часто оказывает более выраженное действие на чувствительные штаммы, чем один цефтриаксон.

Комбинация цефтриаксон+[сульбактам] активна в отношении всех микроорганизмов, чувствительных к цефтриаксону, и действует синергично (снижает до 4 раз минимальную подавляющую концентрацию (МПК) комбинации по сравнению с цефтриаксоном).

Активен в отношении следующих микроорганизмов:

Грамотрицательные аэробы: *Acinetobacter lwoffii, Acinetobacter anitratus*, Aeromonas hydrophila, Alcaligenes faecalis, Alcaligenes odorans, Borrelia burgdorferi, Capnocytophaga spp., Citrobacter diversus, Citrobacter freundii**, Escherichia coli, Enterobacter aerogenes*, Enterobacter cloacae*, Enterobacter spp.*, Haemophilus ducreyi, Haemophilus influenzae, Haemophilus parainfluenzae, Hafnia alvei, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae**, Moraxella catarrhalis, Moraxella osloensis, Moraxella spp, Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Pasteurella multocida, Plesiomonas shigelloides, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris*, Proteus penneri*, Pseudomonas fluorences*, Pseudomonas spp., Providencia spp.,* в т.ч. *Providencia rettgeri*, Salmonella spp. (нетифоидные), Salmonella typhi, Serratia spp.**, в т.ч. *Serratia marcescens*, Shigella spp., Vibrio spp., Yersinia spp.*, в т.ч. *Yersinia enterocolitica*.

* некоторые изоляты этих видов устойчивы к цефтриаксону, главным образом, вследствие образования бета-лактамаз, кодируемых хромосомами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.04.2022 № 8780
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

** некоторые изоляты этих видов устойчивы к цефтриаксону вследствие образования целого ряда плазмидоопосредованных бета-лактамаз.

Ряд штаммов вышеперечисленных микроорганизмов, которые проявляют устойчивость к другим антибиотикам, таким как пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, чувствительны к цефтриаксону.

Treponema pallidum чувствительна к цефтриаксону *in vitro*. Клинические штаммы *Pseudomonas aeruginosa* устойчивы к цефтриаксону.

Грамположительные аэробы: *Staphylococcus aureus* (в том числе штаммы, образующие пенициллиназу), *Staphylococcus spp.* (коагулазо-отрицательные), *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А), *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолитический стрептококк группы В), *Streptococcus pneumoniae, Streptococcus spp.* группы *viridans*.

Примечание: метициллин-устойчивые *Staphylococcus spp.* резистентны к цефалоспоринам, в т.ч. к цефтриаксону. Как правило, *Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Listeria monocytogenes* также устойчивы.

Анаэробные микроорганизмы: *Bacteroides spp.* (желчечувствительные)*, *Clostridium spp.* (кроме *Clostridium difficile*), *Fusobacterium spp.* (в т.ч. *Fusobacterium nucleatum*), *Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp.*

* некоторые изоляты этих видов устойчивы к цефтриаксону из-за образования бета-лактамаз.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Максимальная концентрация (C_{max}) цефтриаксона после однократного внутримышечного (в/м) введения в дозе 1,0 г составляет приблизительно 81 мг/л, и достигается через 2–3 часа после введения, в то время как у сульбактама она составляет 6,24 мг/л, и достигается приблизительно через 1 ч после введения.

Площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) для цефтриаксона после в/м введения такая же, как после внутривенного (в/в) введения эквивалентной дозы, что указывает на 100 % биодоступность после в/м введения.

Распределение

Объем распределения цефтриаксона составляет 7–12 л, а сульбактама – 18–27,6 л.

Цефтриаксон и сульбактам хорошо распределяются в различных тканях и жидкостях организма, включая асцитическую жидкость, спинномозговую жидкость (у пациентов с воспалением мозговых оболочек), мочу, слюну, миндалины, кожу, фаллопиевы трубы, яичники, матку, легкие, кости, желчь, желчный пузырь, аппендикс. Препарат проникает через плацентарный барьер.

Цефтриаксон на 70–90 %, сульбактам на 38 % обратимо связываются с белками плазмы.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.04.2022 № 8780
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Проникновение в спинномозговую жидкость: у новорожденных и у детей при воспалении мозговой оболочки цефтриаксон проникает в ликвор, при этом в случае бактериального менингита в среднем 17 % от концентрации цефтриаксона в плазме диффундирует в спинномозговую жидкость, что примерно в 4 раза больше, чем при асептическом менингите. Через 24 часа после в/в введения цефтриаксона в дозе 50–100 мг/кг массы тела концентрации в спинномозговой жидкости превышают 1,4 мг/л. У взрослых пациентов с менингитом через 2–24 часа после введения дозы 50 мг/кг массы тела концентрации цефтриаксона в спинномозговой жидкости во много раз превосходят минимальные подавляющие концентрации для самых распространенных возбудителей менингита.

Биотрансформация

Цефтриаксон не подвергается системному метаболизму, а превращается в неактивные метаболиты под действием кишечной микрофлоры.

Элиминация

Период полувыведения ($T_{1/2}$) сульбактама составляет в среднем около 1 ч, цефтриаксона – около 8 часов. Плазменный клиренс цефтриаксона – 10–20 мл/мин, почечный клиренс – 5–12 мл/мин.

Примерно 84 % дозы сульбактама и 50–60 % дозы цефтриаксона выводятся почками в неизмененном виде, остальная часть цефтриаксона экскретируется с желчью в кишечник.

При повторном применении значимых изменений фармакокинетических параметров обоих компонентов препарата не отмечено. При введении препарата каждые 8–12 часов кумуляция не наблюдалась.

Почечная и печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек или печени фармакокинетика цефтриаксона меняется незначительно, отмечается лишь незначительное увеличение $T_{1/2}$. Если нарушена функция только почек, возрастает выведение с желчью, если нарушена функция только печени, возрастает выведение почками.

У пациентов с различной степенью нарушений функции почек выявлена высокая корреляция между общим клиренсом сульбактама из организма и расчетным клиренсом креатинина. У пациентов с терминальной почечной недостаточностью выявлено значительное удлинение $T_{1/2}$ сульбактама (до 9,7 ч). Гемодиализ вызывал значительные изменения периода полувыведения, общего клиренса и объема распределения сульбактама.

Дети

У новорожденных детей почками выводится около 70 % введенной дозы цефтриаксона. У детей в первые 8 дней жизни, а также у лиц старше 75 лет $T_{1/2}$, в среднем, в 2-3 раза больше, чем у взрослых.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.04.2022 № 8780
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

Раствор цефтриаксона+[сульбактама] не следует смешивать или вводить одновременно с другими противомикробными препаратами. Фармацевтически несовместим с растворами, содержащими ионы кальция (в т.ч. раствор Хартмана и Рингера), возможно образование преципитатов; а также с амсакрином, ванкомицином, флуконазолом и аминогликозидами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (флакон в пачке/флакон в коробке), при температуре не выше 25 °С

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 1 г + 0,5 г действующих веществ во флаконах прозрачного бесцветного стекла вместимостью 20 мл, герметично укупоренных пробками резиновыми, обжатыми колпачками алюминиевыми или колпачками комбинированными алюминиевыми (изготовленными из фольги алюминиевой) с пластмассовыми крышками из полипропилена.

1, 10 флаконов с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

50 флаконов с инструкцией по применению помещают в коробки из картона для поставки в стационары.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом.

Приготовление растворов:

Следует использовать только свежеприготовленные растворы.

Для внутримышечного введения: содержимое флакона (1,5 г) растворяют в 3,5 мл воды для инъекций или 1 % растворе лидокаина. После приготовления каждый мл раствора содержит около 250 мг в пересчете на цефтриаксон.

При необходимости можно использовать более разбавленный раствор.

Нельзя вводить раствор, содержащий лидокаин, внутривенно.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 19.04.2022 № 8780
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0004)

Для внутривенного введения: содержимое флакона растворяют в 10 мл воды для инъекций. После приготовления каждый мл раствора содержит около 100 мг в пересчете на цефтриаксон.

Для внутривенной инфузии: растворяют 2 г цефтриаксона (1 г сульбактама) в 40 мл одного из следующих растворов, не содержащих кальция (0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % или 10 % раствор декстрозы, 6 % раствор декстрана в 5 % растворе декстрозы).

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»)

Адрес: 640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Публичное акционерное общество «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ПАО «Синтез»)

640008, Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 7.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

Адрес электронной почты: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000751)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 04.05.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Сультриаксон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: http://eec.eaeunion.org/.