

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Сабвиксин[®], 25 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций.

Сабвиксин[®], 50 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: полимиксин В.

Сабвиксин[®], 25 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций

Каждый флакон содержит 25 мг полимиксина В сульфата (в пересчете на сумму полимиксинов В1, В2, В3, В1-І).

Сабвиксин[®], 50 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций

Каждый флакон содержит 50 мг полимиксина В сульфата (в пересчете на сумму полимиксинов В1, В2, В3, В1-І).

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

Белый или почти белый порошок.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. 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.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Путь введения, дозы препарата и продолжительность курса лечения устанавливаются индивидуально, с учетом тяжести течения и локализации инфекции.

Взрослые

Внутривенное введение: для взрослых 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.

Внутримышечное введение (только при невозможности внутривенного введения): для взрослых с нормальной функцией почек суточная доза – 2,5–3 мг/кг в 3–4 введения каждые 6–8 часов.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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

Дети

Внутривенное введение: для детей (старше 1 года) с нормальной функцией почек суточная доза – 1,5–2,5 мг/кг 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.

Внутримышечное введение (только при невозможности внутривенного введения): для 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.

Инtrateкальное введение

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 отрицательных результатов бактериологических посевов 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 отрицательных результатов бактериологических посевов и нормализации концентрации глюкозы в спинномозговой жидкости.

Способ применения

Внутривенно (в/в) капельно, внутримышечно (в/м), инtrateкально.

Скорость в/в инфузии 60–80 кап/мин.

В/м вводят путем глубокой внутримышечной инъекции в участки тела с выраженным мышечным слоем (верхне-наружный квадрант ягодицы или латеральная поверхность бедра).

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к полимиксидам.
- Миастения.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Хроническая почечная недостаточность.

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Миорелаксанты

Одновременное применение препарата Сабвиксин® с недеполяризующими миорелаксантами и другими нейротоксичными препаратами не рекомендуется из-за угрозы развития паралича дыхательных мышц.

Аминогликозиды и амфотерицин В

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.

Другие антимикробные препараты

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат Сабвиксин® противопоказан при беременности.

Лактация

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

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

В период лечения препаратом Сабвиксин® 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).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные лекарственные реакции сгруппированы на основании системно-органных классов MedDRA.

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 эпигастриальной 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.

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Паралич дыхательных мышц, нейротоксичность, нефротоксичность.

Лечение

Поддерживающая и симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01XB02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения максимальные концентрации в плазме крови, составляющие 2–7 мг/мл, достигаются через 1–2 ч; после внутривенного введения 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.

Биотрансформация

Полимиксин В не метаболизируется в организме человека.

Элиминация

Выводится почками в неизмененном 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

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.

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытый флакон

3 года.

Приготовленный раствор

Растворы для внутривенного или внутримышечного введения

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 °С) или в течение 4 суток в холодильнике (от 2 до 8 °С).

С микробиологической точки зрения полученный раствор препарата следует использовать немедленно. Если не использовать немедленно, ответственность за продолжительностью и условиями хранения перед использованием лежит на пользователе.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением

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.

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.

Для приготовления раствора для интратекального введения 25 мг препарата растворяют в 5 мл, 50 мг – в 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (концентрация приготовленного раствора 5 мг/мл).

Утилизация

Особые требования к утилизации неиспользованного лекарственного препарата и отходов отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Россия

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

По рецепту.

10. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Сабвиксин® доступна на информационном портале Евразийского Экономического Союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>