

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

Амбицеф, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного внутримышечного введения.

Амбицеф, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: цефокситин.

Амбицеф, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 0,5 г цефокситина (в виде цефокситина натрия).

Амбицеф, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения

Каждый флакон содержит 1 г цефокситина (в виде цефокситина натрия).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат показан к применению у взрослых и детей, начиная с первой недели жизни по следующим показаниям:

- Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к цефокситину микроорганизмами:
 - инфекции нижних дыхательных путей (пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры);
 - внутрибрюшные инфекции (перитонит);
 - инфекции мочевыводящей системы (пиелонефрит, пиелит);
 - инфекции кожи и мягких тканей (рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы);
 - инфекции органов малого таза (эндометрит, пельвиоперитонит);
 - инфекции костей и суставов;

- эндокардит;
- септицемия;
- неосложненная гонорея.

- Профилактика послеоперационных инфекционных осложнений.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Доза, способ и частота введения должны устанавливаться в зависимости от типа, тяжести инфекции и состояния пациента.

Взрослые

Средняя доза составляет 1–2 г каждые 6–8 ч.

При неосложненных инфекциях мочевыводящих путей – внутримышечно, по 1 г 2 раза в сутки.

При неосложненной гонорее, в т. ч. вызванной продуцирующими пенициллиназу штаммами – внутримышечно 2 г однократно, одновременно (или 1 ч спустя) с приемом внутрь 1 г пробенецида.

При тяжелом течении инфекций – внутривенно, 2 г каждые 4 ч или 3 г каждые 6 ч.

Суточная доза должна быть не более 12 г.

Для профилактики послеоперационных инфекций

Вводят внутривенно в дозе 2 г за 30 мин до начала операции; в первые сутки после операции – по 2 г каждые 6 ч.

При проведении кесарева сечения

Сразу же после пережатия пуповины вводят внутривенно одномоментно 2 г цефокситина.

Особые группы пациентов

При почечной недостаточности

У больных с нарушением функции почек режим дозирования цефокситина устанавливают в зависимости от значений клиренса креатинина.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Режим дозирования
30–50	1–2 г каждые 8–12 ч
10–29	1–2 г каждые 12–24 ч
5–9	0,5–1 г каждые 12–24 ч
Менее 5	0,5–1 г каждые 24–48 ч

Пациентам, находящимся на гемодиализе, рекомендуется после каждой процедуры гемодиализа дополнительно вводить 1–2 г цефокситина.

Дети

Разовая доза составляет 30–40 мг/кг. Кратность введения зависит от возраста:

Недоношенные дети с массой тела более 1500 г и новорожденные первой недели жизни

Вводят внутривенно по 30–40 мг/кг каждые 12 ч.

Новорожденные 1–4 нед. жизни

По 30–40 мг/кг внутривенно каждые 8 ч.

Дети старше 1 месяца

По 30–40 мг/кг каждые 6–8 ч.

Максимальная суточная доза у детей не должна превышать 12 г.

Для профилактики послеоперационных инфекций

Вводят внутривенно в дозе 30–40 мг/кг за 30 мин до начала операции. В первые сутки после операции дополнительно вводят препарат в дозе 30–40 мг/кг каждые 6–8 ч.

Новорожденным вторую и третью дозы вводят через 8–12 ч.

Дети с нарушением функции почек

У детей с нарушением функции почек коррекцию режима дозирования (уменьшение разовой дозы и увеличение интервала между введением) проводят согласно рекомендациям для взрослых пациентов с нарушением функции почек.

Способ применения

Внутривенно (болюсно или инфузионно) и внутримышечно.

При легких и среднетяжелых инфекциях возможно внутримышечное введение, при тяжелых инфекциях предпочтительны внутривенные инъекции или инфузии препарата. Детям до 3 мес. цефокситин вводят только внутривенно.

Инструкцию по приготовлению растворов для внутримышечного и внутривенного введения и обращению с препаратом см. в разделе 6.6.

Приготовленный раствор прозрачный от бесцветного до светло-желтого цвета.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к цефокситину, препаратам группы цефалоспоринов и пенициллинов, а также к другим бета-лактамам антибиотикам.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

У пациентов, имеющих в анамнезе указание на аллергию к пенициллинам (риск развития перекрестных аллергических реакций).

При указании в анамнезе на неспецифический язвенный колит, печеночную, и/или почечную недостаточность.

Особые указания

Назначение цефалоспоринов требует сбора аллергологического анамнеза (аллергический диатез, реакции повышенной чувствительности к β -лактамам антибиотикам).

Если у пациента развилась реакция повышенной чувствительности, то лечение должно быть прекращено. Использование цефокситина противопоказано у пациентов с указанием

в анамнезе на реакцию повышенной чувствительности немедленного типа на цефалоспорины. В случае каких-либо сомнений присутствие врача при первом введении препарата обязательно, ввиду возможной анафилактической реакции.

Известна перекрестная аллергия между цефалоспоридами и пенициллинами, которая возникает в 5–10% случаев. Аллергические реакции, развивающиеся в данной ситуации, могут быть серьезными или даже фатальными.

У пациентов, в анамнезе которых имеются указания на аллергию к пенициллинам, препарат применяют с крайней осторожностью. Следует тщательно контролировать состояние пациента при первом введении препарата ввиду возможной анафилактической реакции.

Цефокситин не рекомендуется для лечения менингита.

При использовании метода Яффе возможны ложнозавышенные концентрации креатинина в сыворотке крови, поэтому не рекомендуется забирать образцы крови для определения креатинина в течение 2 часов после введения цефокситина.

При применении препарата, как на фоне приема, так и через 2–3 недели после прекращения лечения возможно развитие диареи, вызванной *Clostridium difficile*, наиболее тяжелой формой, которого является псевдомембранозный колит. При подозрении на диагноз псевдомембранозного колита следует сразу же прекратить введение цефокситина. Показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина, бацитрацина или метронидазола. Препараты, тормозящие перистальтику кишечника, противопоказаны.

При почечной недостаточности следует корректировать дозу в зависимости от клиренса креатинина (см. раздел 4.2).

Нейротоксичность

Сообщалось о случаях развития нейротоксичности, связанной с лечением цефалоспоридами. Симптомы включают энцефалопатию, судороги и/или миоклонус. Факторы риска включают пожилой возраст, почечную недостаточность, заболевания центральной нервной системы и внутривенное введение. При появлении симптомов нейротоксичности следует рассмотреть вопрос об отмене препарата.

Содержание натрия

Данный препарат содержит 1,2 ммоль (или 26,9 мг) натрия на флакон 0,5 г. Данный препарат содержит 2,3 ммоль (или 53,8 мг) натрия на флакон 1 г. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Дети

Для лечения новорожденных следует использовать растворитель без консервантов. Применение высоких доз у детей сопровождается увеличением частоты эозинофилии и

повышением активности аспарагинаминотрансферазы.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

При одновременном применении с аминогликозидами наблюдается синергизм антимикробного действия, преимущественно в отношении *Enterobacteriaceae*.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, увеличивают концентрацию препарата в крови и продолжительность его действия.

Одновременное использование аминогликозидов и других цефалоспоринов повышает риск развития нефротоксичности.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение при беременности цефокситина возможно только в случае, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Препарат выделяется с грудным молоком. Поэтому при необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

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

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения определялась соответственно следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (невозможно оценить частоту исходя из доступных данных).

Системно-органный класс	Категория частоты	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		лейкопения, гранулоцитопения, нейтропения, анемия, тромбоцитопения, угнетение костного мозга, гемолитическая анемия
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	анафилактические реакции, ангионевротический отек

		сыпь, эксфолиативный дерматит, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), эозинофилия, лихорадка, одышка
Нарушения со стороны нервной системы	Частота неизвестна	судороги
		усугубление течения миастении <i>gravis</i>
Нарушения со стороны сосудов		снижение артериального давления
Желудочно-кишечные нарушения		тошнота, рвота, сухость во рту, снижение аппетита, диарея – псевдомембранозный колит
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей		повышение концентрации креатинина сыворотки крови, интерстициальный нефрит, почечная недостаточность
Общие нарушения и реакции в месте введения		при внутривенном введении – тромбофлебиты, при внутримышечном – гиперемия и болезненность в месте введения
Лабораторные и инструментальные данные		у пациентов с азотемией возможна ложноположительная реакция Кумбса, повышение активности «печеночных» трансаминаз

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщить 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 Амбицеф через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Тел.: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Усиление выраженности побочных эффектов, за исключением аллергических реакций.

Лечение

Симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие бета-лактамы антибактериальные средства; цефалоспорины II поколения.

Код АТХ: J01DC01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Цефалоспориновый антибиотик II поколения из группы цефамицинов для парентерального введения. Бактерицидное действие обусловлено блокированием бактериальных транспептидаз, что приводит к нарушению завершающих этапов синтеза клеточной стенки микроорганизмов. Имеет широкий спектр антимикробного действия как в отношении аэробных, так и анаэробных бактерий. Уникальная молекулярная структура цефокситина определяет его высокую устойчивость к бактериальным бета-лактамазам.

Активен в отношении грамположительных аэробов: *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* (включая продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу штаммы), бета-гемолитических стрептококков группы А (*Streptococcus pyogenes*), бета-гемолитических стрептококков группы В (*Streptococcus agalactiae*), *Streptococcus pneumoniae*.

Высокоактивен в отношении грамотрицательных аэробов: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenza*, *Eikenella corrodens* (не продуцирующие бета-лактамазу штаммы), *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseria gonorrhoeae* (включая продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу штаммы), *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.* (включая *Providencia rettgeri*).

Активен в отношении клинически значимых анаэробов: *Clostridium spp.* (кроме *Clostridium difficile*), *Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides spp.* (включая *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*), *Prevotella bivia*.

Цефокситин неактивен в отношении метициллиноустойчивых организмов: *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* (включая *Enterococcus faecalis*), *Listeria monocytogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Mycobacterium spp.*, *Rickettsia spp.*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.*

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Время достижения максимальной концентрации (C_{max}) при внутривенном введении – в конце инфузии; при этом максимальная концентрация после введения 1 и 2 г – около 100 и 244 мкг/мл соответственно. Через 4 часа после внутривенного введения дозы 1 г

сывороточные концентрации составляют менее 1 мг/л. После внутримышечного введения 1 г цефокситина максимальная концентрация наблюдается через 20 мин и составляет 30 мг/л.

Распределение

Хорошо проникает в различные жидкости и ткани организма: плевральную полость, асцитическую и синовиальную жидкости, в антибактериальных концентрациях определяется в желчи. Объем распределения – 0,16 л/кг. Связь с белками плазмы – 70–80%. Выделяется с грудным молоком в низких концентрациях.

Биотрансформация и элиминация

Период полувыведения – около 0,7–1,1 ч, при почечной недостаточности – около 5–6 ч. Выводится преимущественно почками в неизмененном виде (85 % за счет гломерулярной фильтрации, 6 % - канальцевой секреции), в виде неактивных метаболитов выводится лишь 0,2–5 % от введенной дозы.

Период полувыведения у новорожденных до 7 дней – около 5,6 ч; от 7 дней до 1 мес. – около 2,5 ч; 1–3 мес. – около 1,7 ч.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Растворы цефокситина не следует смешивать в одном шприце или одной инфузионной системе с аминогликозидами.

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 0,5 г; 1,0 г цефокситина во флаконы типа I, вместимостью 10 мл из бесцветного прозрачного стекла (гидролитический класс 1), герметично укупоренные резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышечками.

На каждый флакон наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей или из полимерных материалов, самоклеящуюся.

По 1 флакону с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары подгрупп хромовый или хром-эрзац. На пачку может наклеиваться самоклеящаяся этикетка с маркировкой из бумаги. Дополнительно на пачку могут наклеивать два прозрачных фиксирующих стикера. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 5, 10, 25 или 50 флаконов с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в коробку из картона с перегородками. На коробку наклеивают этикетку из бумаги. Дополнительно на коробку могут наклеивать один прозрачный фиксирующий стикер. Коробки помещают в групповую упаковку.

По 5, 10, 25 или 50 флаконов с препаратом вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона с перегородками (для стационаров). На коробку наклеивают этикетку из бумаги. Дополнительно на коробку могут наклеивать один прозрачный фиксирующий стикер. Коробки помещают в групповую тару.

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

Инструкция по приготовлению раствора для внутримышечного и внутривенного введения инфузий и обращению с препаратом

Для внутримышечного введения – 0,5–1 г препарата растворяют в 2 мл воды для инъекций или 0,5–1 % раствора лидокаина (без эпинефрина).

Для внутривенного болюсного введения – 0,5 г препарата растворяют в 5 мл воды для инъекций, 1 г – в 10 мл воды для инъекций. Введение осуществляют медленно, в течение 3–5 мин.

Для внутривенного инфузионного введения – 0,5–1 г препарата растворяют в 5 мл воды для инъекций. После полного растворения полученный раствор прибавляют в 200–400 мл совместимой инфузионной жидкости: 0,9 % раствор натрия хлорида или 5 % раствор декстрозы. Продолжительность инфузии 30–60 мин.

Приготовленный раствор прозрачный от бесцветного до светло-желтого цвета.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3

Тел.: +7 (3952) 55-03-55

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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