

Инструкция по медицинскому применению препарата (для пациентов)

Асфамписид порошок для приготовления раствора для в/м инъекций
Asfampisid™

Международное непатентованное название: Ampicillin/Sulbactam

Состав

Активные вещества: 1 флакон содержит ампициллин/сульбактам в соотношении 500 мг /250 мг или 1000 мг/500 мг (в форме ампициллина натрия/сульбактама натрия).

Описание

Порошок от белого до белого цвета. Порошок для приготовления раствора для инъекций – во флаконе, растворитель – в ампуле.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальный препарат группы пенициллинов широкого спектра действия с ингибитором бета-лактамаз.

Код АТХ: J01CR02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

В биохимических исследованиях с использованием бактериальных систем, не содержащих клетки, было показано, что сульбактам является необратимым ингибитором большинства основных бета-лактамаз, которые продуцируют микроорганизмы, устойчивыми к пенициллину и цефалоспорином. Сульбактам проявляет антибактериальную активность только в отношении *Neisseriaceae*. Ингибирующий эффект сульбактама натрия на цефалоспорины и пенициллины был показан в исследованиях с использованием резистентных штаммов. В этих исследованиях сульбактам натрия продемонстрировал синергизм с пенициллинами и цефалоспорином при совместном применении. Поскольку сульбактам также связывается с некоторыми пенициллинсвязывающими белками, в комбинации он оказывает более выраженное действие на чувствительные штаммы по сравнению с действием одного бета-лактаманного антибиотика. Ампициллин, будучи бактерицидным компонентом на этой комбинации, подобно бензилпенициллину, оказывает действие на чувствительные микроорганизмы в период активного размножения путем ингибирования синтеза клеточной стенки.

Асфамписид оказывает широкий спектр бактерицидного действия на многие грамположительные и грамотрицательные бактерии, включая следующие:

Staphylococcus aureus и *Staphylococcus epidermidis* (включая пенициллин резистентные и некоторые метициллин резистентные штаммы), *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus faecalis* и другие *Streptococcus* spp.; *Haemophilus influenzae* и *parainfluenzae* (штаммы, продуцирующие и не продуцирующие бета-лактамазы); *Branhamella catarrhalis*; *Bacteroides fragilis* и подобные виды, включая анаэробы; *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. (индол позитивные и индол негативные), *Morganella morganii*; *Citrobacter* spp.; *Enterobacter* spp.; *Neisseria meningitidis* и *Neisseria gonorrhoeae*.

Следует учитывать, что виды *Pseudomonas*, *Citrobacter* и *Enterobacter*, резистентные к ампициллину, нечувствительны к ампициллину/сульбактаму.

Фармакокинетика

Общие свойства

Сульбактам натрия – производное основного ядра пенициллина. По химической структуре представляет собой натрия пенициллат сульфон. Беловатый кристаллический порошок, легко растворим в воде. Молекулярный вес 255,22 D. Ампициллин натрия – производное 6-аминопенициллановой кислоты. По химическому строению представляет собой соли D(-)-α-аминобензилпенициллина натрия, с молекулярным весом 371,39 D.

Распределение

Ампициллин и сульбактам в течение короткого промежутка времени в достаточной концентрации распределяются в тканях и жидкостях организма. Исключая случаи воспаления мозговых оболочек, препарат в низких концентрациях проникает в спинно-мозговую жидкость. После в/в и в/м введения препарат достигает высоких концентраций в крови; период полувыведения составляет около 1 часа.

Выведение

Ампициллин и сульбактам выводятся почками, главным образом, в неизменном виде.

Показания к применению

Асфамписид применяется при лечении инфекций, вызванных чувствительными к ампициллину/сульбактаму микроорганизмами: инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей, в т.ч. синусит, средний отит, эпиглотит, бактериальная пневмония; инфекции мочевыводящих путей, в т.ч. пиелонефрит; интраабдоминальные инфекции, в т.ч. перитонит, холецистит, эндометрит, параметрит; бактериальная септицемия; инфекции кожи и мягких тканей, костей и суставов, гонококковая инфекция.

Противопоказания

Гиперчувствительность к антибиотикам пенициллиновой группы.

Пациентам с аллергическими реакциями на пенициллины Асфамписид противопоказан.

Лидокаина гидрохлорид, используемый в качестве растворителя, не применяется у пациентов с гиперчувствительностью к местным анестетикам амидного типа, а также с атриовентрикулярной блокадой сердца.

Особые указания

При лечении пенициллином, в т.ч. ампициллином натрия/сульбактамом натрия, возможно развитие тяжелых (анафилактических) реакций гиперчувствительности. Подобные реакции часто наблюдаются у лиц с чувствительностью к пенициллину и/или различным аллергенам. Сообщалось о серьезных реакциях гиперчувствительности на цефалоспорины у лиц с гиперчувствительностью к пенициллинам в анамнезе. До начала лечения необходим тщательный всесторонний опрос пациента с целью выявления у него в анамнезе вышеуказанных реакций на пенициллины, цефалоспорины и другие аллергены. В случае развития какой-либо аллергической реакции следует немедленно прекратить применение препарата и назначить соответствующую терапию. При развитии тяжелых анафилактических реакций может возникнуть необходимость проведения неотложной терапии, включая применение адреналина, в/в кортикостероидов, оксигенотерапию и другие меры, направленные на восстановление дыхания (включая интубацию). Как и при других антибиотиках, в период применения препарата Асфамписид следует иметь в виду возможное увеличение количества резистентных микроорганизмов (включая грибки) и развитие суперинфекции. В случае возникновения суперинфекции необходимо прекратить прием препарата и/или начать соответствующее лечение.

О возникновении диареи, ассоциированной с *Clostridium difficile* (CDAD), сообщалось при применении всех антибактериальных средств, включая ампициллин натрия/сульбактам натрия. Она может варьировать от легкой диареи до колита с летальным исходом. Лечение антибактериальными средствами подавляет нормальную микрофлору кишечника, что приводит к чрезмерному росту *C. difficile*. *C. difficile* продуцирует токсины А и В, способствующие развитию CDAD. Гипертоксин, продуцируемый штаммами *C. difficile*, может привести к росту показателей заболеваемости и смертности, поскольку эти микроорганизмы могут быть рефрактерными к антимикробной терапии, что может привести к необходимости проведения колэктомии. Диагноз CDAD следует рассматривать у всех пациентов с диареей, возникающей после применения антибиотиков. Очень важен подробный сбор анамнеза, поскольку у возникновения диареи сообщалось через 2 месяца после лечения антибиотиками. При подозрении или подтверждении диагноза CDAD следует прекратить прием препарата и начать соответствующее лечение. Следует провести необходимое восполнение жидкости, электролитов, протеинов, антибактериальную терапию *C. difficile*, а также рассмотреть вопрос о необходимости хирургического вмешательства. Как и при использовании других системных средств, при длительном лечении рекомендуется контроль функции почек, печени, кровяной системы и жизненно важных органов, что особенно важно в отношении новорожденных, в частности недоношенных, а также детей грудного возраста. Не следует назначать Асфамписид больным с инфекционным мононуклеозом: ампициллин у такого типа пациентов очень часто является причиной кожной сыпи.

Каждые 750 мг, 1,5 г препарата Асфамписид содержат соответственно около 57,5 мг (2,5 ммоль), 115 мг (5 ммоль) натрия. Это следует учитывать у пациентов с натрий-контролируемой диетой.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Аллопуринол: При одновременном применении с аллопуринолом повышается риск возникновения кожной сыпи по сравнению с приемом только ампициллина.

Аминогликозиды: Вследствие взаимной инактивации *in vitro* не следует смешивать Асфамписид с аминогликозидами в одном растворителе. При необходимости одновременного применения этих антибиотиков их следует вводить в разные области тела с интервалом не менее 1 часа.

Антикоагулянты: Пенициллины могут оказать влияние на коагуляционные тесты и агрегацию тромбоцитов. При одновременном применении с антикоагулянтами повышается риск этого эффекта.

Бактериостатики: Препараты, обладающие бактериостатическим действием (хлорамфеникол, эритромицин, сульфаниламиды, тетрациклины), могут оказать отрицательное воздействие на бактерицидный эффект пенициллинов. По этой причине не рекомендуется одновременное применение вышеуказанных препаратов.

Эстроген содержащие оральные контрацептивы: Сообщалось о снижении эффективности оральных контрацептивов при одновременном применении с ампициллином, что приводило к незапланированной беременности. Несмотря на слабое взаимодействие между указанными лекарственными средствами, рекомендуется использовать дополнительные или альтернативные методы контрацепции.

Метотрекат: Одновременное применение с пенициллином приводит к снижению выведения и усилению токсического эффекта метотреката. В таких случаях пациенту следует находиться под тщательным контролем врача. Для купирования токсических реакций метотреката может потребоваться применение более высоких доз кальция фолината или увеличение длительности его использования.

Пробенцид: Пробеницид снижает канальцевую секрецию ампициллина и сульбактама, в результате увеличивается их концентрация в плазме, удлиняется период полувыведения и повышается риск токсического эффекта.

Влияние на лабораторные показатели: Может быть ложноположительная реакция при определении уровня глюкозы в моче с использованием таких методов, как *Clinitest*™, *Benedict* или *Fehling*.

У беременных женщин в результате применения ампициллина наблюдалось временное снижение концентрации в плазме связанного с белками общего эстриола, эстриол-глюкуроида, связанных с белками производных эстрогена, а также эстрадиола.

Применение во время беременности и в период лактации

Не установлена безопасность применения сульбактама и ампициллина во время беременности. Сульбактам проходит через плацентарный барьер. У беременных женщин применяется в случае крайней необходимости.

Сульбактам и ампициллин в небольшом количестве проникают в грудное молоко. По этой причине следует с осторожностью назначать ампициллин/сульбактам в период грудного вскармливания.

Влияние на способность управления транспортными средствами и другими потенциально опасными механизмами

Неизвестно.

Способ применения и дозы

Раствор Асфамписид+лидокаина гидрохлорид вводится глубоко в мышцу. Раствор лидокаина нельзя использовать внутривенно.

Для внутримышечного введения Асфамписид можно разводить с лидокаина гидрохлоридом в нижеследующих количествах:

Эквивалентная доза ампициллина+сульбактам (мг)	Общая доза (мг)	Упаковка (флакон)	Количество лидокаина (мл)	Максимальная конечная концентрация (мг/мл)
250+125	375	10 мл	1	250+125
500+250	750	10 мл	2	250+125
1000+500	1500	20 мл	3,5	250+125
2000+1000	3000	20 мл	7	250+125

Если со стороны врача нет других рекомендаций, препарат назначается как указано ниже.

Обычная суточная доза у взрослых с нормальной функцией почек составляет от 1,5 г (1 г ампициллина/0,5 г сульбактама) до 12 г (8 г ампициллина/4 г сульбактама). Максимальная суточная доза сульбактама составляет 4 г. Обычно суточная доза препарата вводится каждые 6-8 часов. При инфекциях легкой степени тяжести препарат вводится каждые 12 часов.

Степень тяжести инфекции	Суточная доза (г)
легкая	1,5 - 3 г (1-2 г ампициллина + 0,5-1 г сульбактама)
средняя	до 6 г (4 г ампициллина + 2 г сульбактама)
тяжелая	до 12 г (8 г ампициллина + 4 г сульбактама)

Кратность применяемых доз зависит от степени тяжести болезни и функции почек пациента.

Лечение обычно продолжают еще в течение 48 ч после нормализации температуры тела. Длительность курса терапии обычно составляет 5-14 дней, однако в более тяжелых случаях она может быть увеличена или дополнительно назначен ампициллин.

С целью профилактики хирургических инфекций для достижения эффективных концентраций в плазме и тканях Асфамписид следует вводить во время анестезии в дозе 1,5-3 г (1-2 флакона препарата по 1,5 г) и при необходимости повторно каждые 6-8 ч. Если нет необходимости в лечении, то с целью профилактики применение препарата следует прекратить через 24 часа.

При лечении неосложненной гонорей 1,5 г препарата Асфамписид можно применить однократно. Для продления концентраций ампициллина и сульбактама в плазме назначают 1 г пробенецида внутрь.

Дополнительные данные, связанные со специальными группами больных

Почечная/печеночная недостаточность

У пациентов с тяжелым поражением почечной функции (клиренс креатинина <30 мг/мин) изменения кинетики выведения ампициллина и сульбактама схожи, в связи с чем их соотношение в плазме остается постоянным.

Пациентам с почечной недостаточностью рекомендуется вводить препарат по нижеследующей схеме:

Клиренс креатинина (мл/мин)	Рекомендуемая доза (г)	Интервал между инъекциями (час)	Период полувыведения ампициллина/сульбактама (час)
>30	1,5-3	6-8	1
15-29	1,5-3	12	5
5-14	1,5-3	24	9

Педиатрическая группа

Рекомендуемая суточная доза составляет 50 мг/кг (эквивалентно 50 мг/кг сульбактама и 100 мг/кг ампициллина) каждые 6-8 ч. У недоношенных и новорожденных в первую неделю жизни препарат рекомендуется назначать в дозе 75 мг/кг/сут (эквивалентно 25 мг/кг сульбактама и 50 мг/кг ампициллина) каждые 12 ч.

Побочные действия

Как при парентеральном применении других антибиотиков, боль в месте в/м инъекции является основной нежелательной реакцией; использование лидокаина в качестве растворителя предупреждает боль.

Со стороны кровяной и лимфатической системы

Сообщалось об анемии, гемолитической анемии, тромбоцитопении, эозинофилии, лейкопении. Эти изменения носят преходящий характер, и после прекращения приема препарата показатели крови нормализуются.

Со стороны иммунной системы

Возможны анафилактикоидные реакции и анафилактический шок.

Со стороны нервной системы

Редко: судороги, головокружение, сонливость, головная боль.

Со стороны пищеварительной системы

Часто: тошнота, рвота, диарея. Возможны энтероколит и псевдомембранозный колит.

Со стороны гепатобилиарной системы

Билирубинемия, нарушение функции печени, желтуха.

Со стороны кожи и подкожных клетчатки

Часто: сыпь, зуд и другие кожные реакции.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: интерстициальный нефрит.

Лабораторные показатели

Повышающее показателем АЛТ и АСТ.

При появлении нежелательных эффектов обращайтесь к врачу.

Передозировка

Информация относительно острой интоксикации сульбактамом натрия и ампициллином натрия у человека ограничена. Передозировка препаратом может вызвать проявления, характеризующиеся главным образом увеличением выраженности его побочных эффектов. Следует учитывать, что высокие концентрации бета-лактаманых антибиотиков в спинно-мозговой жидкости могут вызвать неврологические реакции, в частности судороги. Поскольку ампициллин и сульбактам выводятся из системы кровообращения с помощью гемодиализа, эта процедура может усиливать выведение препарата из организма в случае передозировки у пациентов с нарушением функции почек.

Форма выпуска

Асфамписид, порошок для приготовления раствора для в/м инъекций 750 мг или 1,5 г во флаконах.

1 флакон с порошком и 1 ампула, содержащая соответственно 2 мл или 3,5 мл растворителя (0,5% раствора лидокаина гидрохлорида) в комплекте с инструкцией по применению упакованы в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке и недоступном для детей месте. Приготовленный раствор для в/м инъекций следует использовать в течение 1 часа.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

Отпускается по рецепту.

Производитель

Тум Экип Илаг А.Шай
Кимья Организе Санаи Бельгеси,
Ароматик Джад, №55

34956 Тузла/Стамбул/Турция

Владелец маркетинговых прав

Фирма "Асфарма"