

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кларуктам

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Кларуктам

Международное непатентованное название или группировочное наименование:

Цефотаксим+[Сульбактам]

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения.

Состав: в 1 флаконе содержится:

Цефотаксим натрия 1048* мг (в пересчете на цефотаксим 1000 мг),

Сульбактам натрия 547* мг (в пересчете на сульбактам 500 мг).

Примечание. * масса содержимого флакона зависит от содержания активных веществ и воды в субстанциях.

Описание

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Чувствителен к действию света.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик-цефалоспорин + бета-лактамаз ингибитор.

Код ATX [J01DD51].

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Антибактериальным компонентом препарата цефотаксим+сульбактам является цефотаксим – цефалоспориновый антибиотик III поколения для парентерального введения. Действует бактерицидно, нарушая синтез клеточной стенки микроорганизмов. Обладает широким спектром действия.

Сульбактам не обладает клинически значимой антибактериальной активностью (исключение составляют семейство Neisseriaceae и Acinetobacter spp.). Является

не обратимым ингибитором большинства основных бета-лактамаз, которые производятся микроорганизмами, устойчивыми к бета-лактамным антибиотикам. Способность сульбактама предупреждать разрушение пенициллинов и цефалоспоринов устойчивыми микроорганизмами была подтверждена в исследованиях с использованием резистентных штаммов, в отношении которых сульбактам обладал выраженным синергизмом с пенициллинами и цефалоспоринами. Кроме того, сульбактам взаимодействует с некоторыми пенициллин-связывающими белками, поэтому цефотаксим+сульбактам часто оказывает более выраженное действие на чувствительные штаммы, чем один цефотаксим.

Комбинация цефотаксима и сульбактама активна в отношении всех микроорганизмов, чувствительных к цефотаксиму. Кроме того, она обладает синергизмом в отношении различных микроорганизмов.

Цефотаксим+сульбактам активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, устойчивых к др. антибиотикам: *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus subtilis*, *Bordetella pertussis*, *Borrelia burgdorferi*, *Moraxella catarrhalis*, *Citrobacter diversus*, *Citrobacter freundii*, *Clostridium perfringens*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Erysipelothrix insidiosa*, *Eubacterium spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Propionibacterium spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.* (в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*), *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Serratia spp.*, *Veillonella spp.*, *Yersinia spp.*, *Pseudomonas spp.* (кроме *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*). Чувствительность зависит от эпидемиологических данных и от уровня устойчивости в каждой конкретной стране.

Резистентные микроорганизмы: *Acinetobacter baumanii*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium difficile*, *Enterococcus spp.*, грамотрицательные анаэробы, *Listeria monocytogenes*, метициллин-резистентные *Staphylococcus spp.*, *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Фармакокинетика

Максимальные концентрации (C_{max}) цефотаксима и сульбактама после внутривенного введения (в/в) у взрослых через 5 минут 1,5 г цефотаксима+сульбактам (1 г цефотаксима и 0,5 г сульбактама) составили в среднем 100 мкг/мл и 20 мкг/мл соответственно. C_{max} цефотаксима и сульбактама после внутримышечного введения (в/м) 1,5 г препарата составили в среднем 20-30 мкг/мл и 6-24 мкг/мл соответственно.

Связь с белками плазмы цефотаксима – 25-40 %, сульбактама ~~около 45-52~~ ~~около 11-13~~ 38 %. Биодоступность при внутривенном введении 100 %, при внутримышечном ~~и ороно-~~ 90-95 %.

Создаются терапевтические концентрации в большинстве тканей (миокард, кости, желчный пузырь, кожа, мягкие ткани) и жидкостей (синовиальная, перикардиальная, плевральная, мокрота, желчь, моча, спинномозговая жидкость) организма. Объем распределения цефотаксима – 0,25-0,39 л/кг, сульбактама – 0,29 л/кг. Сульбактам проникает через плацентарный барьер. Цефотаксим проникает через плацентарный барьер и секretируется в материнское молоко.

При повторном применении значительных изменений фармакокинетических параметров обоих компонентов препарата не отмечено. Данных о наличии какого-либо фармакокинетического взаимодействия между сульбактамом и цефотаксимом при введении препарата нет.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) цефотаксима – 1 ч при в/в введении и 1-1,5 ч – при в/м введении. Около 90 % выводится почками – 50 % в неизмененном виде, остальное количество – в виде метаболитов (15-25 % – в виде фармакологически активного дезацетилцефотаксима и 20-25 % – в виде 2 неактивных метаболитов – M2 и M3). 10 % от введенной дозы выводится кишечником. Период полувыведения сульбактама составляет в среднем около 1 ч. Приблизительно 84 % дозы сульбактама выводится почками в неизмененном виде. У пациентов с нормальной функцией почек кумуляции препарата не происходит.

При хронической почечной недостаточности (ХПН) и у пожилых пациентов старше 80 лет $T_{1/2}$ цефотаксима увеличивается до 2,5 часов. $T_{1/2}$ у детей – 0,75-1,5 ч, у новорожденных, в том числе недоношенных, детей – 1,4-6,4 ч. При ХПН выявлена высокая корреляция между общим клиренсом сульбактама из организма и расчетным клиренсом креатинина. У пациентов с терминальной почечной недостаточностью выявлено значительное удлинение периода полувыведения сульбактама (в среднем 6,9 и 9,7 ч в различных исследованиях). Гемодиализ вызывал значительные изменения $T_{1/2}$, общего клиренса и объема распределения сульбактама.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к комбинации цефотаксима с сульбактамом микроорганизмами: инфекции центральной нервной системы (в том числе, менингит, за исключением листериозного), нижних дыхательных путей и ЛОР-органов, мочевыводящих путей, костей, суставов, кожи и мягких тканей

(включая инфицированные раны и ожоги), органов малого таза, гонорея, перитонит, сепсис, интраабдоминальные инфекции, эндокардит, болезнь Лайма (боррелиоз), инфекции на фоне иммунодефицита.

Профилактика инфекций после хирургических операций (в т.ч. урологических, акушерско-гинекологических, на желудочно-кишечном тракте).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к сульбактаму, цефотаксиму, другим цефалоспоринам.

Для форм, содержащих в качестве растворителя лидокаин: повышенная чувствительность к лидокаину или другому местному анестетику амидного типа, внутрисердечные блокады без установленного водителя ритма, тяжелая сердечная недостаточность, внутривенное введение, дети в возрасте до 2,5 лет (внутримышечное введение).

С осторожностью

У пациентов, имеющих в анамнезе указания на аллергию к пенициллинам (риск развития перекрестных аллергических реакций), одновременное применение с аминогликозидами, хроническая почечная недостаточность, период новорожденности (для в/в введения).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Цефотаксим и сульбактам проникают через плацентарный барьер. Исследования, проведенные на животных, не выявили тератогенного или фетотоксического действия. Однако безопасность применения при беременности у человека не установлена. Поэтому препарат не следует применять во время беременности.

Период грудного вскармливания

Цефотаксим проникает в грудное молоко. Поэтому при необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутривенно (струйно, капельно) и внутримышечно. Доза, способ и частота введения должны определяться тяжестью инфекции, чувствительностью возбудителя и состоянием пациента. Лечение может быть начато до получения результатов теста на определение чувствительности.

Дозы приводятся в пересчете на цефотаксим.

Взрослым и детям старше 12 лет с массой тела 50 кг и более: при ~~инфекциях легкой и средней степени тяжести~~ **инфекциях легкой и средней степени тяжести** – 1 г каждые 12 ч. Доза может варьировать в зависимости от тяжести инфекции, чувствительности возбудителя и состояния пациента. При тяжелых инфекциях доза может быть увеличена до 12 г в сутки, разделенная на 3-4 введения. При инфекциях, вызванных *Pseudomonas spp.*, суточная доза должна быть более 6 г.

Максимальная суточная доза сульбактама – 4 г.

При необходимости введения более 12 г препарата (при соотношении основных компонентов цефотаксим+сульбактам 2:1) увеличение дозы достигается за счет дополнительного введения цефотаксима.

Дети до 12 лет с массой тела до 50 кг: обычная доза составляет 100-150 мг/кг/сут, разделенная на 2-4 введения. При очень тяжелых инфекциях доза может быть увеличена до 200 мг/кг в сутки.

Новорожденные: доза составляет 50 мг/кг в сутки, разделенная на 2-4 введения. При тяжелых инфекциях доза 150-200 мг/кг в сутки, разделенная на 2-4 введения.

Максимальная суточная доза сульбактама у детей не должна превышать 80 мг/кг/сут.

При гонорее: 1 г однократно внутривенно или внутримышечно.

С целью профилактики развития инфекций перед хирургической операцией (от 30 до 90 минут до начала операции) вводят 1 г внутривенно или внутримышечно.

При выполнении кесарева сечения (в момент наложения зажимов на пупочную вену) – внутривенно 1 г, затем через 6 и 12 ч после первой дозы повторно по 1 г.

При почечной недостаточности: при клиренсе креатинина (КК) менее 10 мл/мин суточную дозу цефотаксима уменьшают. После введения начальной разовой дозы, суточную дозу следует уменьшить в 2 раза без изменения частоты введения, т.е. вместо 1 г каждые 12 ч – 0,5 г каждые 12 ч, вместо 1 г каждые 8 ч – 0,5 г каждые 8 ч, вместо 2 г каждые 8 ч – 1 г каждые 8 ч и т.д. Может потребоваться дальнейшая коррекция дозы в зависимости от течения инфекции и общего состояния пациента. У пациентов с клиренсом креатинина 15-30 мл/мин максимальная суточная доза сульбактама 2 г, а у пациентов с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин максимальная суточная доза сульбактама 1 г. При тяжелых инфекциях может потребоваться дополнительное введение цефотаксима.

Правила приготовления инъекционных растворов.

Для в/в инъекций в качестве растворителя используют воду для инъекций (1000 мг + 500 мг разводят в 10 мл растворителя (вода для инъекций)). Вводят в/в медленно (3-5 мин).

Для в/в инфузии препарат сначала растворяют в воде для инъекций в соотношении 1000 мг + 500 мг/10 мл, а затем разводят в 50 или 100 мл нижеуказанных растворителей: 0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы, 5 % раствор декстрозы или 0,9 % раствор натрия хлорида. Продолжительность инфузии 20-60 мин.

Для в/м введения растворяют 1000 мг + 500 мг препарата в 5 мл воды для инъекций или в 1 % раствора лидокаина. Раствор вводят глубоко в относительно крупную мышцу.

Побочные эффекты

Со стороны нервной системы: судороги, головная боль, головокружение, энцефалопатия (нарушение сознания, двигательные расстройства).

Местные реакции: лихорадка, флебит/тромбофлебит, воспалительные реакции в месте введения, болезненность и инфильтрат в месте в/м введения. При внутримышечном введении, если в качестве растворителя применяется лидокаин, возможно развитие системных реакций, связанных с лидокаином, особенно в случаях непреднамеренного внутривенного введения препарата, инъекции в высоковаскуляризованные ткани или при передозировке.

Со стороны мочевыделительной системы: снижение функции почек/гиперкреатининемия, особенно при сочетанном применении с аминогликозидами, острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея или запор, метеоризм, боль в животе, повышение активности "печеночных" трансаминаз (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы) и/или концентрации билирубина, псевдомембранный колит, гепатит (иногда с желтухой). Эти отклонения в лабораторных показателях (которые можно также объяснить наличием инфекции) в редких случаях превышают верхнюю границу нормы в два раза и указывают на поражение печени, проявляющееся холестазом и часто протекающее бессимптомно.

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения, недостаточность костномозгового кроветворения, панцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмии (вследствие быстрого болюсного введения в центральную вену).

Со стороны иммунной системы: реакция Яриша-Герксгеймера. Как и при применении других антибиотиков, при лечении боррелиоза в течение первых дней терапии возможно

развитие реакции Яриша-Герксгеймера. Имеются сообщения о возникновении одного или нескольких симптомов через несколько недель лечения боррелиоза. **Кожная сыпь**, зуд, лихорадка, лейкопения, повышение активности «печеночных» трансаминаз, затрудненное дыхание, дискомфорт в области суставов. Следует учитывать, что в некоторой степени, эти проявления согласуются с симптомами основного заболевания, по поводу которого пациент получает лечение. Анафилактические реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок.

Со стороны кожных покровов: крапивница, сыпь, кожный зуд, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), острый генерализованный экзантематозный пустулез.

Прочие: суперинфекция (в частности, кандидозный вагинит, кандидоз слизистой оболочки полости рта).

Передозировка

Симптомы: судороги, энцефалопатия (в случае введения больших доз, особенно у больных с почечной недостаточностью), трепет, нервно-мышечная возбудимость.

Лечение: симптоматическое. Специфический антидот отсутствует.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Вероятность поражения почек увеличивается при одновременном введении с аминогликозидами, полимиксином В и "петлевыми" диуретиками.

Лекарственные средства, блокирующие канальцевую секрецию, увеличивают плазменные концентрации препарата и замедляют его выведение.

Фармацевтически несовместим с растворами других антибиотиков в одном шприце или капельнице.

Пробенецид задерживает экскрецию и увеличивает концентрацию цефалоспоринов в плазме крови.

Особые указания

Анафилактические реакции

Применение цефалоспоринов требует сбора аллергологического анамнеза (аллергический диатез, реакции гиперчувствительности к бета-лактамным антибиотикам). При возникновении аллергической реакции необходимо отменить препарат. Применение препарата противопоказано при наличии у пациента в анамнезе реакции

гиперчувствительности немедленного типа на цефалоспорины, сульбактам. Пациенты, имевшие в анамнезе аллергические реакции на пенициллины, могут иметь повышенную чувствительность к цефалоспориновым антибиотикам (в 5-10% случаев).

Анафилактические 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 осторожностью. Следует тщательно контролировать состояние при первом введении препарата ввиду возможной анафилактической реакции. В случае развития первых симптомов и признаков анафилактического шока следует немедленно прекратить введение препарата и назначить адекватную терапию.

Псевдомемброзный колит

На фоне введения препарата или после окончания лечения может возникнуть псевдомемброзный колит, проявляющийся тяжелой длительной диареей, в том числе с кровью. При этом прекращают введение препарата и назначают адекватную терапию, включая ванкомицин или метронидазол внутрь. Противопоказано назначение препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

Применение лидокаина в качестве растворителя

При применении лидокаина в качестве растворителя необходимо учитывать информацию, представленную в разделе «Противопоказания».

Скорость введения

Следует контролировать скорость введения препарата (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности следует корректировать дозу в зависимости от клиренса креатинина (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с аминогликозидами. Следует контролировать функцию почек во всех случаях комбинированного применения с аминогликозидами, другими нефротоксичными препаратами у пациентов пожилого возраста или с почечной недостаточностью.

Нарушения кроветворения

Во время лечения препаратом может развиться лейкопения, нейтропения и более редко – недостаточность костномозгового кроветворения, панцитопения и агранулоцитоз. При лечении препаратом свыше 10 дней необходим контроль числа форменных элементов крови. При отклонении от нормы этих показателей следует отменить препарат.

~~СУДОСВИДЕНИЕ~~

Содержание натрия

У пациентов, требующих ограничения потребления натрия, следует принимать во внимание содержание натрия в препарате (48 мг).

Лабораторные показатели

Во время лечения возможно получение ложноположительной пробы Кумбса и ложноположительной реакции мочи на глюкозу (рекомендуется использовать глюкозооксидазные методы определения концентрации глюкозы в плазме крови).

Влияние на способность управления транспортными средствами, механизмами

В случае развития такого побочного эффекта, как головокружение, может нарушаться способность к концентрации внимания и реакциям. В таком случае пациентам следует воздержаться от управления транспортными средствами, механизмами.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного и внутримышечного введения, 1000 мг + 500 мг.

1000 мг + 500 мг действующих веществ во флаконы стеклянные вместимостью 20 мл, герметично укупоренные пробками из резины, обжатые колпачками алюминиевыми или обжатые колпачками комбинированными (алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышками).

- 1 флакон с препаратом и инструкцией по применению помещают в пачку из картона.
- 5 флаконов с препаратом упаковывают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой лакированной или без фольги. Две контурные ячейковые упаковки с 5 флаконами каждая и инструкцию по применению помещают в пачку из картона.

Для стационаров:

- от 10 до 50 флаконов с препаратом и равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона.

При упаковке препарата с растворителем

Растворитель – «Вода для инъекций» в стеклянных ампулах объемом 10 мл.

- 1 флакон с препаратом и 1 ампулу с растворителем упаковывают в контурную ячейковую упаковку из поливинилхлоридной пленки и фольги алюминиевой лакированной или без фольги.

Одну контурную ячейковую упаковку и инструкцию по применению помещают в пачку из картона.

101162

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП- 004552 - 201117
СОГЛАСОВАНО

Срок годности

Препарат - 3 года.

Растворитель - 4 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия хранения

Препарат

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

Растворитель

При температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «Рузфарма», Россия.

143132, Московская обл., Рузский р-н, п. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, стр. 1.

Владелец регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Фармновации», Россия.

127055, г. Москва, Угловой пер., д. 2, оф. 1011.

Тел. (495) 744-30-00

Генеральный директор
ООО «Фармновации»

Д.О. Прокопенко



МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
ФГБУ
0 0 0 0 0 0 0 0 1 2
НСМII

101162

10