

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ  
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Кларуктам®**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Кларуктам®

**Международное непатентованное или группировочное наименование:**

цефотаксим+[сульбактам]

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

**Состав на 1 флакон\*:**

*действующие вещества:* цефотаксим 1000,0 мг (в виде цефотаксима натрия 1048,0 мг), сульбактам 500,0 мг (в виде сульбактама натрия 547,0 мг);

*вспомогательные вещества:* отсутствуют.

\*масса содержимого флакона зависит от содержания действующих веществ и воды в субстанциях.

**Описание**

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

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

**Код АТХ:** J01DD51

**Фармакологические свойства**

**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 необратимым ингибитором большинства основных бета-лактамаз, которые продуцируются микроорганизмами, устойчивыми к бета-лактамам 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 цефалоспоридами. Кроме того, сульбактам взаимодействует с некоторыми пенициллинсвязывающими 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 baumannii*, *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) 1000 мг цефотаксима и 500 мг сульбактама у взрослых через 5 минут составили в среднем 100 мкг/мл и 20 мкг/мл соответственно.  $C_{max}$  цефотаксима и сульбактама после внутримышечного введения (в/м) 1500 мг препарата составили в среднем 20-30 мкг/мл и 6-24 мкг/мл соответственно.

Связь с белками плазмы цефотаксима – 25-40 %, сульбактама – около 38 %. Биодоступность при внутривенном введении 100 %, при внутримышечном – 90-95 %.

При применении создаются терапевтические концентрации препарата в большинстве тканей

(миокард, кости, желчный пузырь, кожа, мягкие (ткани) и жидкости (синовиальная, перикардиальная, плевральная, мокрота, желчь, моча, спинномозговая жидкость) организма. Объем распределения цефотаксима – 0,25-0,39 л/кг, сульбактама – 0,29 л/кг. Цефотаксим и сульбактам проникают через плацентарный барьер и в грудное 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 неизменном виде, остальное количество – в виде метаболитов (15-25 % – в виде фармакологически активного дезацетилцефотаксима и 20-25 % – в виде 2 неактивных метаболитов – М2 и М3). 10 % от введенной дозы выводится кишечником. Период полувыведения сульбактама составляет в среднем около 1 ч. Приблизительно 84 % дозы сульбактама выводится почками в неизменном 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 до и после хирургических операций (в т.ч. урологических, акушерско-гинекологических, на желудочно-кишечном тракте).

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к сульбактаму, цефотаксиму или другим цефалоспорином.

*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;
- внутримышечное введение детям в возрасте до 2,5 лет.

### **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 принимать во время беременности.

#### *Период грудного вскармливания*

Цефотаксим и сульбактам проникают 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.

Продолжительность лечения зависит от тяжести и течения заболевания. Введение препарата Кларуктам® следует продолжать еще в течение минимум 48-72 часов после нормализации температуры и/или подтверждения эрадикации возбудителя. Курс лечения обычно составляет 7-14 дней. При осложнённых инфекциях может потребоваться более продолжительное введение антибиотика. Также более длительные курсы лечения антибиотиком рекомендуются при инфекционном эндокардите,

инфекциях ЦНС, болезни Лайма (боррелиозе).

*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 – 1000 мг 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:* 1000 мг однократно внутривенно или внутримышечно.

*С целью профилактики развития инфекций перед хирургической операцией* (от 30 до 90 минут до начала операции) вводят 1000 мг внутривенно или внутримышечно.

*При выполнении кесарева сечения* (в момент наложения зажимов на пупочную вену) – внутривенно 1000 мг, затем через 6 и 12 ч после первой дозы повторно по 1000 мг.

*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 1000 мг каждые 12 ч – 500 мг каждые 12 ч, вместо 1000 мг каждые 8 ч – 500 мг каждые 8 ч, вместо 2000 мг каждые 8 ч – 1000 мг 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 2000 мг, а у пациентов с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин максимальная суточная доза сульбактама 1000 мг. При тяжелых инфекциях может потребоваться дополнительное введение цефотаксима.

*Правила приготовления инъекционных растворов.*

Для в/в инъекции в качестве растворителя используют воду для инъекций (содержимое

1 флакона препарата растворяют в 10 мл растворителя. Вводят в/в медленно в течение 3-5 мин.

Для в/в инфузии препарат сначала растворяют в воде для инъекций как указано выше, а затем разводят в 50 мл или 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы. Продолжительность инфузии 20-60 мин.

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

После разведения препарата в воде для инъекций, 0,9 % растворе натрия хлорида или 1 % растворе лидокаина растворы химически стабильны в течение 8 часов при температуре ниже 25 °С и в течение 24 часов при хранении при температуре от +2 °С до +8 °С. Растворы препарата в 5 % декстрозе стабильны на протяжении 8 часов после приготовления. Растворы препарата необходимо хранить в защищенном от света месте.

### Побочное действие

#### Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции приведены в соответствии с системно-органный классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

#### Табличное резюме нежелательных реакций

Таблица 1. Нежелательные реакции при применении лекарственного препарата Кларуктам

Системно-органный класс	Нежелательная реакция
<i>Инфекции и инвазии</i>	суперинфекция (в частности, кандидозный вагинит, кандидоз слизистой оболочки полости рта)
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	лейкопения, эозинофилия, тромбоцитопения, недостаточность костномозгового кроветворения, панцитопения, нейтропения, агранулоцитоз, гемолитическая анемия
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	реакция Яриша-Герксгеймера <sup>1</sup> , анафилактические реакции, ангионевротический отек, бронхоспазм, анафилактический шок
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	судороги, головная боль, головокружение, энцефалопатия (нарушение сознания, двигательные расстройства)

<i>Нарушения со стороны сердца</i>	аритмии (вследствие быстрого болюсного введения в центральную вену)
<i>Желудочно-кишечные нарушения<sup>2</sup></i>	тошнота, рвота, диарея или запор, метеоризм, боль в животе, повышение активности «печеночных» трансаминаз (аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, гаммаглутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы) и/или концентрации билирубина, псевдомембранозный колит, гепатит (иногда с желтухой)
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	крапивница, сыпь, кожный зуд, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), острый генерализованный экзантематозный пустуллез
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	снижение функции почек/гиперкреатининемия, особенно при сочетанном применении с аминокликозидами, острая почечная недостаточность, интерстициальный нефрит
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	лихорадка, флебит/тромбофлебит, воспалительные реакции в месте введения, болезненность и инфильтрат в месте внутримышечного введения <sup>3</sup>

1. 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.
2. 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.
3. 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 высоковакуляризованные ткани или при передозировке.



## **Передозировка**

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

*Лечение:* симптоматическое. Специфический антидот отсутствует.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

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 препарат Кларуктам® 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. 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.

### *Псевдомембранозный колит*

На фоне введения препарата или после окончания лечения может возникнуть псевдомембранозный колит, проявляющийся тяжелой длительной диареей, в том числе с кровью. При этом прекращают введение препарата и назначают адекватную терапию, включая пероральный прием ванкомицина или метронидазола. Противопоказано назначение



препаратов, тормозящих перистальтику кишечника.

#### *Применение лидокаина в качестве растворителя*

При применении лидокаина в качестве растворителя необходимо указывать 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 развиваться 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.

#### *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*

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.

По 1000 мг + 500 мг действующих веществ помещают во флаконы из прозрачного стекла 1 гидролитического класса вместимостью 20 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми медицинскими, обжатые алюминиевыми колпачками или колпачками комбинированными (алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышками).

1 флакон с препаратом и инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную пачку.

### **Срок годности (хранения)**

2,5 года.

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия хранения**

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

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Производитель**

ООО «Рузфарма», Россия

143132, Московская обл., Рузский район, г. п. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, стр. 1

Упаковщик (вторичная (потребительская) упаковка) и выпускающий контроль качества

ООО «Рузфарма», Россия

143132, Московская обл., Рузский район, г. п. Тучково, ул. Комсомольская, д. 12, стр. 1

или

АО «АЛТЕГРА», Россия

141983, Московская обл., г.о. Дубна, г. Дубна проспект Науки, д. 33

**Держатель регистрационного удостоверения**

ООО «Фармновации», Россия

127591, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Восточное Дегунино,

ш. Дмитровское, д. 100, к. 2, этаж 05, помещ. 4541А2

**Организация, принимающая претензии потребителей**

ООО «Агентство по фармаконадзору «Фармкомплаенс»

117186, г. Москва, ул. Нагорная, д. 15-8, пом. I, оф. 61

Тел.: +7 495 142 24 87

Моб. тел.: +7 901 369 45 95

Эл. почта: pv@farmakonadzor.com