

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 ¹ , 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 нарушения²</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 ³

- 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.
- 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.
- 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 закупоренные 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