

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

ПОЛИМИБАКСА-АФ, 25 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

ПОЛИМИБАКСА-АФ, 50 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: полимиксин В.

Полимиксин В, 25 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций

Каждый флакон содержит 25 мг полимиксина В сульфата (в пересчете на полимиксин).

Полимиксин В, 50 мг, порошок для приготовления раствора для инъекций

Каждый флакон содержит 50 мг полимиксина В сульфата (в пересчете на полимиксин).

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

Пористая масса белого или почти белого цвета.

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

Препарат показан для применения у взрослых и детей.

Тяжелые инфекции, вызванные чувствительными к полимиксину В грамотрицательными микроорганизмами с множественной устойчивостью к другим антибиотикам: сепсис, менингит (вводится интратекально), пневмония, генерализованная раневая инфекция.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Путь введения, дозы препарата и продолжительность курса лечения устанавливаются индивидуально, с учетом тяжести течения и локализации инфекции.

Взрослые

Внутривенное введение: для взрослых с нормальной функцией почек суточная доза - 1,5-2,5 мг/кг (принимая во внимание, что 1 мг очищенного полимиксина В основания эквивалентен 10000 ЕД) в 2 введения с интервалом 12 часов.

Максимальная суточная доза не должна превышать 2,5 мг/кг.

Внутримышечное введение (только при невозможности внутривенного введения): для взрослых с нормальной функцией почек суточная доза - 2,5-3 мг/кг в 3-4 введения каждые 6-8 часов.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек дозу препарата уменьшают и увеличивают интервал между введениями в соответствии с клиренсом креатинина.

Клиренс креатинина, мл/мин	% от дозы при нормальной функции почек	Интервал между введениями, час
20-50	75-100	12
5-20	50	12
Менее 5	15	12

Дети

Внутривенное введение: для детей (старше 1 года) с нормальной функцией почек суточная доза - 1,5-2,5 мг/кг в 2 введения с интервалом 12 часов.

Максимальная суточная доза не должна превышать 2,5 мг/кг. У детей младше 1 года с нормальной функцией почек при необходимости суточная доза может быть увеличена до 4 мг/кг, которую делят на 2 введения и вводят с интервалом 12 часов.

Внутримышечное введение (только при невозможности внутривенного введения): для детей старше 1 года с нормальной функцией почек суточная доза - 2,5-3 мг/кг в 3-4 введения каждые 6-8 часов. У детей до 1 года с нормальной функцией почек при необходимости суточная доза может быть увеличена до 4 мг/кг, которую делят на 4 введения и вводят с интервалом 6 часов.

Инtrateкальное введение

Инtrateкальное введение является терапией выбора при менингите, вызванном *Pseudomonas aeruginosa*): взрослым и детям (старше 2 лет) - 5 мг один раз в сутки в течение 3-4 дней, затем через день еще в течение 2 недель после получения отрицательных результатов бактериологических посевов и нормализации концентрации глюкозы в спинномозговой жидкости; детям до 2 лет - 2 мг один раз в сутки в течение 3-4 дней или по 2,5 мг один раз в 2 дня, затем в дозе 2,5 мг через день еще в течение 2 недель после получения отрицательных результатов бактериологических посевов и нормализации концентрации глюкозы в спинномозговой жидкости.

Способ применения

Внутривенно, внутримышечно или инtrateкально.

Внутривенно капельно

Раствор препарата вводят внутривенно капельно со скоростью 60-80 кап/мин.

Внутримышечно

Раствор препарата вводят глубоко внутримышечно в участки тела с выраженным мышечным слоем (верхне-наружный квадрант ягодицы или латеральная поверхность бедра).

Инструкции по приготовлению раствора лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к полимиксинам
- Миастения

При использовании в качестве растворителя прокаина:

- Гиперчувствительность к прокаину, пара-аминобензойной кислоте и другим местным анестетикам
- Детский возраст до 12 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Инфекции, вызванные грамотрицательными микроорганизмами

При инфекциях, вызванных грамотрицательными микроорганизмами (*Enterobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa* и др.), полимиксин В назначают только при устойчивости возбудителя к другим менее токсичным противомикробным препаратам.

Диарея, ассоциированная с применением антибактериальных препаратов, и псевдомембранозный колит.

Псевдомембранозный колит, вызываемый *Clostridium difficile*, может появляться как на фоне длительного применения, так и через 2-3 недели после прекращения лечения; проявляется диареей, лейкоцитозом, лихорадкой, болями в животе (иногда сопровождающимися выделением с каловыми массами крови и слизи).

При возникновении этих явлений в легких случаях достаточно отмены лечения и применения ионообменных смол (колестирамин, колестипол), в тяжелых случаях показано возмещение потери жидкости, электролитов и белка, назначение ванкомицина или метронидазола. Нельзя применять лекарственные средства, тормозящие перистальтику кишечника.

Нарушение функции почек

Проявлениями побочного действия полимиксина В могут быть нарушения функции почек (нефротоксичность) и нервной системы (нейротоксичность), риск развития которых выше у пациентов с хронической почечной недостаточностью и/или при одновременном применении с другими лекарственными препаратами, обладающими нейротоксическими и/или нефротоксическими свойствами. Полимиксин В следует применять с осторожностью при хронической почечной недостаточности.

При длительном лечении необходимо контролировать функцию почек 1 раз в 2 дня.

Парентерально применяют только в условиях стационара.

Внутримышечные инъекции болезненны, поэтому для приготовления раствора для в/м введения рекомендуется использовать местный анестетик (0,5-1% раствор прокаина).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Миорелаксанты. Одновременное применение с недеполяризующими миорелаксантами и другими нейротоксичными препаратами не рекомендуется из-за угрозы развития паралича дыхательных мышц.

Аминогликозиды и амфотерицин В. При сочетании с аминогликозидами (канамицином, стрептомицином, неомицином, гентамицином) повышается риск развития ото- и нефротоксичности, а также блокады нервно мышечной передачи.

Повышает нефротоксичность амфотерицина В.

Другие антимикробные препараты. При одновременном применении наблюдается синергизм действия с хлорамфениколом, карбенициллином, тетрациклином, сульфаниламидами и триметопримом в отношении *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* spp., *Serratia* spp.; с ампициллином – в отношении большинства грамотрицательных бактерий.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Полимиксин В противопоказан при беременности.

Лактация

На период применения препарата ПОЛИМИБАКСА-АФ во время лактации грудное вскармливание следует прекратить.

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

В период лечения препаратом ПОЛИМИБАКСА-АФ следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора).

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Инфекции и инвазии: суперинфекция, кандидоз.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, атаксия, нарушение сознания, сонливость, парестезии, нервно-мышечная блокада.

Нарушения со стороны органа зрения: нарушение зрения.

Нарушения со стороны иммунной системы: кожная сыпь, зуд, эозинофилия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: паралич дыхательной мускулатуры, апноэ.

Желудочно-кишечные нарушения: боль в эпигастральной области, тошнота, снижение аппетита, псевдомембранозный колит.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: альбуминурия, цилиндрурия, азотемия, протеинурия, почечный тубулярный некроз.

Общие нарушения и реакции в месте введения: флебит, перифлебит, тромбофлебит, болезненность в месте внутримышечной инъекции.

Прочие: при интратекальном введении – менингеальные симптомы (покраснение лица, головная боль, лихорадка, ригидность затылочных мышц, увеличение количества клеток и белка в спинномозговой жидкости).

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать 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 через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация.

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы: паралич дыхательных мышц, нейротоксичность, нефротоксичность.

Лечение: поддерживающая и симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антибактериальные средства системного действия; другие антибактериальные средства; полимиксины.

Код АТХ: J01XB02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Антибиотик, продуцируемый спорообразующими бактериями *Bacillus polymixa*. Каждый мг очищенного полимиксина В основания эквивалентен 10000 ЕД. Оказывает бактерицидное действие, связанное с нарушением целостности мембраны микробной клетки. Абсорбируется на фосфолипидах мембраны, увеличивает ее проницаемость, вызывает лизис бактерий.

Активен в отношении большинства грамотрицательных бактерий, в т.ч. *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Bordetella pertussis*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter* spp. Умеренно чувствительны *Fusobacterium* spp. и *Bacteroides* spp. Не действует на кокковые аэробные (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. (в т.ч. *Streptococcus pneumoniae*), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*) и анаэробные микроорганизмы, *Corynebacterium diphtheriae*, на большинство штаммов *Proteus* spp., *Mycobacterium tuberculosis* и грибы. Устойчивость развивается медленно, но является перекрестной с колистином и полимиксином Е.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения максимальные концентрации в плазме крови, составляющие 2-7 мг/мл, достигаются через 1-2 ч; после внутривенного введения в дозе 2-4 мг/кг максимальные концентрации в плазме крови – 2-8 мг/мл.

Распределение

Связь с белками плазмы – 50%. Плохо проникает через тканевые барьеры, не проникает через гематоэнцефалический барьер. В небольших количествах проникает через плаценту и в грудное молоко.

Биотрансформация

Полимиксин В не метаболизируется в организме человека.

Элиминация

Выводится почками в неизменном виде (60% в течение 3-4 дней) и через кишечник. Период полувыведения составляет 3-4 ч, при тяжелой почечной недостаточности – 2-3 суток. При повторном введении кумулирует.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

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

Полимиксин В фармацевтически несовместим с натриевой солью ампициллина, хлорамфениколом, антибиотиками группы цефалоспоринов, тетрациклином, растворами аминокислот, гепарином; их не следует смешивать в одном шприце или инфузионной среде.

6.3. Срок хранения

3 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

ПОЛИМИБАКСА-АФ, 25 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

25 мг действующего вещества во флаконы из бесцветного стекла 1 гидролитического класса вместимостью 6 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые алюминиевыми колпачками или колпачками комбинированными.

1 флакон с листком-вкладышем в пачке картонной.

ПОЛИМИБАКСА-АФ, 50 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

50 мг действующего вещества во флаконы из бесцветного стекла 1 гидролитического класса вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые алюминиевыми колпачками или колпачками комбинированными.

1 флакон с листком-вкладышем в пачке картонной.

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

Приготовление растворов

Для приготовления раствора для внутривенного введения взрослым 50 мг препарата растворяют в 300-500 мл 5 % раствора декстрозы и вводят капельно, со скоростью 60- 80 кап/мин. У детей дозу препарата, предназначенную для внутривенного введения, растворяют в 30-100 мл 5-10% раствора декстрозы.

Для приготовления раствора для внутримышечного введения препарат 25 мг растворяют в 1 мл, 50 мг в 2 мл 0,5-1 % раствора прокаина, воды для инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида.

Для приготовления раствора для интратекального введения 25 мг препарата растворяют в 5 мл, 50 мг в 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (концентрация приготовленного раствора 5 мг/мл).

Восстановленный раствор – прозрачная жидкость от бесцветного до слабо желтого цвета.

Утилизация

Особые требования к утилизации отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «АлФарма»

127247, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Восточное Дегунино, ш. Дмитровское, д. 100, стр. 2, помещ. 4541R4

Тел.: +7 (495) 744-30-00

E-mail: s.vasilev@al-farma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу

Российская Федерация

ООО «АлФарма»

127247, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Восточное Дегунино, ш. Дмитровское, д. 100, стр. 2, помещ. 4541R4

Тел.: +7 (495) 744-30-00

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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