

УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан

от « ____ » _____ 20 ____ г.
№ _____

**Инструкция по применению
лекарственного средства для специалистов**

АПРИД 250/125
АПРИД 500/250
АПРИД 1000/500

Торговое название

АПРИД 250/125

АПРИД 500/250

АПРИД 1000/500

Международное непатентованное название

Нет

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для инъекций, в комплекте с растворителем (вода для инъекций 1.0 мл в ампуле, 1.8 мл в ампуле или 3.5 мл в ампуле)

Состав

Один флакон содержит

активные вещества: ампицилина натрий 265,75 мг, 531,50 мг и 1063,00 мг (эквивалентно ампицилину 250 мг, 500 мг и 1000 мг),

сульбактама натрия 136,75 мг, 273,50 мг и 547,00 мг (эквивалентно сульбактаму 125 мг, 250 мг и 500 мг),

растворитель – вода для инъекций

Описание

Порошок белого или почти белого цвета с характерным запахом

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные препараты для системного использования.

Бета-лактамы антибактериальные препараты.

Пенициллины в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз.

Ампициллин в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз.

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Максимальная концентрация в плазме достигается сразу после внутривенного или внутримышечного введения. После внутримышечного введения 1000 мг ампициллина и 500 мг сульбактама, максимальная концентрация ампициллина в плазме колебалась в диапазоне 8 – 37 мкг/мл и максимальная плазменная концентрация сульбактама 6 – 24 мкг/мл. Ампициллин примерно на 28 % обратимо связывается с сывороточными белками, а сульбактам – примерно на 38 %. Средний период полувыведения составляет приблизительно 1 час. Примерно от 75 до 85 % ампициллина и сульбактама выделяется с мочой в неизмененном виде в течение первых 8 часов после приема лицами с нормальной функцией почек. У больных с нарушенной функцией почек элиминация ампициллина и сульбактама страдает в равной степени, следовательно, соотношение друг с другом будет оставаться постоянным, независимо от функции почек. После парентерального применения хорошо распределяется в тканях и жидких средах организма. Как ампициллин, так и сульбактам проникают в цереброспинальную жидкость при наличии воспаления мозговых оболочек.

Фармакодинамика

Сультамициллин является пролекарством ампициллина и ингибитора бета-лактамазы сульбактама. Он состоит из двух соединений, связанных химически как двойной сложный эфир.

Ампициллин - антибактериальный компонент препарата, оказывает бактерицидное действие на растущие и делящиеся бактерии путем угнетения синтеза бактериальной клеточной стенки. Ампициллин имеет широкий спектр антибактериального действия, включающий грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные бактерии. В спектр действия ампициллина не входят микроорганизмы, продуцирующие бета-лактамазы.

Сульбактам – ингибитор бета-лактамаз. Необратимо подавляет активность большинства бета-лактамаз, обуславливающих устойчивость многих бактерий к пенициллинам и цефалоспорином. Хотя самостоятельно сульбактам проявляет незначительную антибактериальную активность (за исключением *Neisseriaceae*), исследования показали, что сульбактам восстанавливает активность ампициллина в отношении видов, продуцирующих бета-лактамазы. В частности, сульбактам эффективен в отношении бета-лактамаз, связанных с плазмидами, являющимися в большинстве случаев причиной лекарственной устойчивости. Наличие в составе препарата сульбактама эффективно расширяет антибактериальный спектр ампициллина, включая многие бактерии, обычно устойчивые к нему и к другим бета-лактамам антибиотикам.

АПРИД для инъекций обладает широким спектром противомикробного действия против многих грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных микроорганизмов.

Грамположительные бактерии: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, (продуцирующие бета-лактамазы и не продуцирующие); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus (Enterococcus) faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*.

Грамотрицательные бактерии: *Haemophilus influenzae* (продуцирующие бета-лактамазы и не продуцирующие); *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (продуцирующие бета-лактамазы и не продуцирующие); *Escherichia coli* (продуцирующие бета-лактамазы и не продуцирующие); вид *Klebsiella* (все известные штаммы продуцируют бета-лактамазы); *Proteus mirabilis* (продуцирующие бета-лактамазы и не продуцирующие); *Proteus vulgaris*, *Providencia stuartii*, *Providencia rettgeri*, *Morganella morganii*, и *Neisseria gonorrhoea* (продуцирующие бета-лактамазы и не продуцирующие).

Анаэробы: *Clostridium species*, *Peptococcus species*, *Peptostreptococcus species*, *Bacteroides fragilis* и родственные виды. Эти анаэробы не вырабатывают бета-лактамазы и потому чувствительны к ампициллину в отдельности.

Показания к применению

- инфекции верхних и нижних дыхательных путей, в том числе синусит, средний отит и эпиглотит
- бактериальные пневмонии
- инфекции мочевых путей и пиелонефрит
- внутрибрюшные инфекции, в том числе перитонит, холецистит, эндометрит и флегмоны малого таза
- бактериальная септицемия
- инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов
- гонококковые инфекции
- профилактика послеоперационного сепсиса

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для внутримышечного введения

Взрослые

Рекомендованная суточная доза АПРИДА для взрослых составляет от 1,5 г до 12 г.

В зависимости от тяжести инфекции, интервал между приемами составляет 6 – 8 часов. При легких инфекциях АПРИД для инъекций может назначаться с интервалом 12 часов.

При тяжелом нарушении функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) фармакокинетика ампициллина и сульбактама изменяется одинаково, поэтому соотношение их в плазме остается постоянным. В этих случаях необходимо уменьшение дозы или увеличение интервала между введениями препарата. При диализе необходимо назначение дополнительной дозы после процедуры.

Доза АПРИДА для инъекций у больных с нарушением функции почек должна назначаться в соответствии с клиренсом креатинина.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Рекомендованная доза (грамм)	Интервал между введениями (часы)
≥ 30	1.5 – 3	6 – 8
15 – 28	1.5 – 3	12
5 – 14	1.5 – 3	24

Дети

Дети с весом 40 кг и более могут получать обычную взрослую дозировку. Рекомендуемая обычная суточная детская дозировка АПРИДА 150 мг/кг, частота введения через каждые 6 – 8 часов. Рекомендованная суточная дозировка для недоношенных и новорожденных детей (в первую неделю) - 150 мг/кг разделенная на 2 введения каждые 12 часов.

Лечение может быть прекращено после 48 часов от нормализации температуры тела. Обычно продолжительность лечения составляет 5 – 14 дней. При тяжелых инфекциях этот период может удлиняться. В случае, когда показана совместная терапия с аминогликозидами, АПРИД и аминогликозиды следует разводить и вводить отдельно.

Препарат содержит натрий, это необходимо учитывать у больных, находящихся на диете с пониженным потреблением соли.

Приготовление раствора для инъекций

АПРИД разводится водой для инъекций. Следует, дать отстояться раствору после разведения, чтобы угасло пенообразование, для того чтобы стал возможным визуальный контроль над полным растворением.

Готовый раствор необходимо использовать не позднее чем через час после разведения.

Побочные действия

- боль в месте инъекции, особенно при внутримышечном введении, может развиваться флебит или гиперемия в месте введения препарата при внутривенном введении
- анафилактический шок, сыпь, зуд и другие кожные реакции, очень редко - синдром Стивенса-Джонсона, некролиз эпидермиса и полиморфная эритема
- тошнота, рвота, диарея и псевдомембранозный колит, нарушение функции печени и желтуха
- анемия, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, эозинофилия и лейкопения (эти изменения были обратимы и исчезают после прекращения лечения)
- проходящее повышение активности аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) аминотрансфераз в сыворотке крови, гипербилирубинемия
крайне редко
- судороги
- интерстициальный нефрит

Противопоказания

- повышенная чувствительность на ампициллин, сульбактам и другие бета-лактамы антибиотиков
- инфекционный мононуклеоз, лимфолейкоз
- тяжелые нарушения функции печени и почек
- беременность и период лактации

Лекарственные взаимодействия

Аллопуринол

У больных подагрой, получающих аллопуринол, при одновременном применении ампициллина значительно повышается риск развития кожных реакций.

Антибиотики из группы аминогликозидов

Смешивание ампициллина и аминогликозидов приводило к их существенной взаимной инактивации; в тех случаях, когда эти антибиотики назначаются совместно, вводить их следует в разные участки и с разницей во времени между инъекциями не менее чем 1 час.

Антикоагулянты

Пенициллины могут изменять агрегацию тромбоцитов и показатели гемокоагуляции (усиливают действие антикоагулянтов).

Препараты, обладающие бактериостатическим действием (хлорамфеникол, эритромицин, сульфаниламидные препараты и тетрациклины)

Следует избегать одновременного применения.

Пероральные контрацептивы, содержащие эстрогены

Сообщалось о случаях снижения эффективности контрацептивных препаратов, у женщин, получавших ампициллин, что приводило к незапланированной беременности. Хотя подобная связь кажется маловероятной, пациенткам, получающим ампициллин следует использовать альтернативные или дополнительные способы предохранения от беременности.

Метотрексат

Совместное назначение пенициллинов приводило к снижению клиренса метотрексата и к возрастанию его токсичности. В таких случаях следует проводить тщательное наблюдение или не использовать такие комбинации.

Пробенецид

Одновременный прием пробенецида приводит к снижению канальцевой секреции сульбактама и ампициллина, что выражается в увеличении сывороточных уровней ампициллина и сульбактама и более длительному их сохранению в крови, удлинению периода полувыведения и возрастанию риска токсичности.

Сульбактам совместим с большинством растворов для внутривенного введения, однако ампициллин и, следовательно, сульбактам/ампициллин менее устойчив в растворах, содержащих декстрозу или другие углеводы; его не следует смешивать с препаратами крови или белковыми гидролизатами.

Влияние на лабораторные показатели

Неферментативные методы определения сахара в моче, с использованием реактивов Бенидикта, Фелинга или Клинигеста могут дать ложноположительный результат. Отмечалось, что применение ампициллина у беременных женщин приводило к преходящему снижению в плазме крови уровней общего связанного эстриола, эстриолглюкоронида, а также связанного эстрона и эстрадиола.

Особые указания

При лечении пенициллинами описаны серьезные и иногда смертельные аллергические (анафилактические) реакции. Известны случаи тяжелых аллергических реакций при лечении цефалоспоринами больных, у которых в анамнезе наблюдались реакции гиперчувствительности на пенициллины. В случае развития аллергической реакции необходимо отменить препарат и назначить соответствующее лечение.

Серьезные анафилактические реакции требуют экстренного введения адреналина. При необходимости назначают кислород, глюкокортикостероидные препараты внутривенно и принимают меры, направленные на улучшение проходимости дыхательных путей, включая при необходимости интубацию.

При лечении больных, получающих диету с низким содержанием натрия, необходимо учитывать, что 1500 мг АПРИДА содержит примерно 115 мг (5 ммоль) натрия.

Как и при применении любого антибиотика, важное значение имеет постоянное наблюдение с целью выявления признаков избыточного роста нечувствительных микроорганизмов, включая грибы. При появлении суперинфекции препарат следует отменить и/или назначить адекватную терапию.

Во время длительной терапии препаратом рекомендуется периодически контролировать показатели функции внутренних органов, в том числе почек, печени и системы кроветворения. Это особенно важно для новорожденных (прежде всего недоношенных) и маленьких детей.

Поскольку инфекционный мононуклеоз является вирусной инфекцией, АПРИД не следует назначать для его лечения.

Беременность и лактация

Безопасность препаратов у беременных и кормящих женщин не установлена, поэтому применение АПРИДА в эти периоды не рекомендуется.

Особенности влияния на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Учитывая побочные действия препарата, следует соблюдать осторожность при управлении транспортом и работе с потенциально опасными механизмами.

Передозировка

Симптомы: информация о токсическом действии ампициллина и сульбактама у людей ограничена. Признаки, возникающие при передозировке препарата, существенно отличаются от его побочных эффектов. Следует учитывать, что высокие концентрации β-лактамных

антибиотиков в спинно-мозговой жидкости, могут вызывать нарушение функции центральной нервной системы, включая судороги.

Лечение: как ампициллин, так и сульбактам удаляются из системы кровообращения с помощью гемодиализа, поэтому при их передозировке у пациентов с нарушением функции почек, с целью ускорения элиминации препаратов из организма рекомендовано проведение гемодиализа.

Форма выпуска и упаковка

Препарат помещают во флакон из прозрачного стекла, закупоренный резиновой пробкой и обжатым алюминиевым колпачком с защитной пластмассовой крышкой.

Растворитель (вода для инъекций) помещают в ампулу из прозрачного стекла.

Для дозировки 250 мг/125 мг: по 1 флакону с препаратом и по 1 ампуле с растворителем (объем 1.0 мл), вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

Для дозировки 500 мг/250 мг: по 1 флакону с препаратом и по 1 ампуле с растворителем (объем 1.8 мл), вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

Для дозировки 1000 мг/500 мг: по 1 флакону с препаратом и по 1 ампуле с растворителем (объем 3.5 мл), вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках помещают в картонную коробку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в сухом, защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

3 года

Срок хранения после растворения 1 час

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Мустафа Невзат Илач Санаи А.Ш., Турция

Упаковщик

Мустафа Невзат Илач Санаи А.Ш., Турция

Владелец регистрационного удостоверения

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Шевченко 162 Е.

Номер телефона: (+7 727) 399-50-50

Номер факса: (+7 727) 399-60-60

Адрес электронной почты nobel@nobel.kz