

# (Front)

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

### ВЕЛТЕКС

**Торговое название препарата:** Велтекс

**Действующее вещество (МНН):** цефтриаксон натрия, сульбактам натрия.

**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для инъекций.

**Состав:**

Каждый флакон содержит:

Цефтриаксон натрия СШАФ, Эквивалент цефтриаксона 1000 мг

Сульбактам натрия СШАФ, Эквивалент Сульбактама 500 мг

**Описание:** Кристаллический порошок от белого до почти белого цвета, заполненный в прозрачном стеклянном флаконе и закрытый серой бутылкачковой пробкой и цветной откидной крышкой.

**Фармакотерапевтическая группа.** Антибиотик (гр. цефалоспоринов)

**Код АТС:** J01DA63

**Фармакологические свойства.**

Комбинированный препарат.

Цефтриаксон- полусинтетический цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого действия.

Бактерицидная активность цефтриаксона обусловлена подавлением синтеза клеточных мембран.

*Сульбактам* не имеет реальной антибактериальной активности, кроме действия против Neisseriaceae и Acinetobacter, однако он является ингибитором бета-лактамаз – ферментов, которые продуцируют микроорганизмами, резистентных к бета-лактаминам антибиотикам.

*Сульбактам* предупреждает деструкцию пенициллинов и цефалоспоринов резистентных микроорганизмами и демонстрирует выраженный синергизм с пенициллинами и цефалоспоринами. Поскольку сульбактам также связывается с некоторыми пенициллинсвязывающими белками, чувствительные микроорганизмы становятся более восприимчивыми к действию сульбактама/цефтриаксона, чем к действию одного цефтриаксона.

Комбинация сульбактама и цефтриаксона активна против таких микроорганизмов: Haemophilus influenzae, виды Bacteroides, Acinetobacter calcoaceticus, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae, Morganella morganii, Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Citrobacter diversus.

Сульбактам/цефтриаксона проявляет in vitro активность против широкого спектра клинически значимых микроорганизмов.

**Грамположительные микроорганизмы:** Staphylococcus aureus (исключая штаммы, продуцирующие и не продуцирующие пенициллиназу), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae (преимущественно D-группы), Streptococcus pyogenes (бета-гемолитический стрептококк группы А), Streptococcus agalactiae (бета-гемолитический стрептококк группы В), большинство других видов бета-гемолитических стрептококков, много видов Streptococcus faecalis.

**Грамотрицательные микроорганизмы:** Escherichia coli, виды Klebsiella, виды Enterobacter, виды Citrobacter, Haemophilus influenzae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Morganella morganii (перехажно Proteus morganii), Providencia rettgeri (перехажно Proteus rettgeri), виды Providencia, виды Serratia (включая S. marcescens), виды Salmonella и Shigella, Pseudomonas aeruginosa, некоторые виды Pseudomonas, Acinetobacter calcoaceticus, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Bordetella pertussis, Yersinia enterocolitica.

**Анаэробные микроорганизмы:** грамотрицательные бациллы (включая Bacteroides fragilis, другие виды Bacteroides и виды Fusobacterium); грамположительные и грамотрицательные кокки (включая виды Peptococcus, Peptostreptococcus и Veillonella); грамположительные бациллы (включая виды Clostridium, Eubacterium и Lactobacillus).

**Фармакокинетика**

Приблизительно 84 % дозы сульбактама и 25 % дозы цефтриаксона, полученных при введении препарата, выводится почками. Большая часть дозы цефтриаксона выводится с желчью. После введения сульбактама/цефтриаксона средний срок полужизни сульбактама составляет 1,7 часа. Концентрация в плазме пропорциональна введенной дозе.

Средние значения максимальных концентраций сульбактама и цефтриаксона после введения 1,5 г сульбактама/цефтриаксона внутривенно на протяжении 5 минут составляют соответственно 130,2 и 236,8 мг/мл. Это свидетельствует о большем объеме распределения сульбактама (V<sub>d</sub>=18,0-27,0л) по сравнению с распределением цефтриаксона (V<sub>d</sub>= 10,2-11,3л).

И сульбактам, и цефтриаксона подлежат интенсивному распределению в тканях и жидкостях организма, включая желчь, желчный пузырь, кожу, аппендикс, фаллопиевы трубы, яичники, матку и другие.

У детей средний срок полужизни сульбактама находится в пределах от 0,91 до 1,42 часа, а цефтриаксона – от 1,44 до 1,88 часа.

Данные относительно какого-либо фармакокинетического взаимодействия между сульбактамом и цефтриаксоном при их совместном применении в форме комплексного препарата отсутствуют.

После многократного введения не выявлено каких-либо существенных изменений в фармакокинетике компонентов сульбактама/цефтриаксона и какой-либо их кумуляции при применении каждые 8-12 часов.

**Показания к применению**

В виде монотерапии для лечения инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей (верхних и нижних отделов);
- интраабдоминальные инфекции (перитонит, холецистит, холангит и др.);
- инфекции мочевыводящих путей (верхних и нижних отделов);
- септицемия;
- менингит;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- воспалительные заболевания малого таза, эндометриты;
- гонорея и другие инфекции половых органов.

При определенных показаниях препарат может применяться в составе комбинированной терапии совместно с другими антибиотиками.

**Способ применения и дозировка**

Препарат предназначен для внутривенного и внутримышечного введения. Перед началом терапии необходимо исключить наличие у пациента повышенной чувствительности, сделав кожную пробу.

**Применение у взрослых.** Рекомендованная суточная доза препарата составляет 2-4 г. Препарат следует вводить каждые 12 часов в равномерно распределенной дозе. При тяжелых или рефрактерных инфекциях суточная доза препарата может быть увеличена до 8 г.

У пациентов, которые получают препарата, может возникнуть необходимость дополнительного назначения препаратов цефтриаксона (следует вводить каждые 12 часов в равномерно распределенной дозе). Максимальная суточная доза сульбактама равна 4 г.

**Применение при нарушении функции печени.** Коррекция дозы может быть необходима в случаях тяжелой обструкционной желтухи и тяжелых заболеваний печени или когда обе эти патологии сопровождаются нарушением функции почек. У пациентов с нарушенными функциями печени и сопутствующими нарушениями функции почек необходим контроль концентрации цефтриаксона в плазме и, при необходимости, соответствующая коррекция дозы. В случае отсутствия тщательного контроля концентрации препарата в плазме доза цефтриаксона не должна превышать 2 г в сутки.

**Применение при нарушении функции почек.** При применении препарата у пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин необходима коррекция дозы препарата с целью компенсации сниженного клиренса сульбактама. При клиренсе креатинина 15-30 мл/мин максимальная разовая доза сульбактама составляет 1 г каждые 12 часов; при клиренсе креатинина менее 15 мл/мин – 500 мг каждые 12 часов. Поэтому при тяжелых инфекциях может возникнуть необходимость дополнительного назначения препаратов цефтриаксона.

При применении диализа необходима коррекция дозового режима препарата

(см. Особенности применения).

**Применение у детей.** Рекомендованная суточная доза препарата составляет 40-80 мг/кг массы тела. Препарат следует вводить каждые 6-12 часов в равномерно распределенных дозах. При тяжелых или рефрактерных инфекциях суточная доза препарата может быть увеличена до 160 мг/кг и распределена на 2-4 равные дозы.

Младенцам 1-й недели жизни препарат следует вводить каждые 12 часов. Максимальная суточная доза для младенцев не должна превышать 80 мг/кг.

**Внутривенное применение.** Для капельной инфузии содержимое 1 флакона (1,5 г) следует растворить в 6,7 мл 5 % раствора глюкозы в воде, 0,9 % раствора натрия хлорида или стерильной воды для инъекций, а потом перед применением тем же растворителем развести до 20 мл. Препарат вводит инфузионно на протяжении 15-60 минут.

Препарата совместим с водой для инъекций, 5 % раствором глюкозы в 0,225 % растворе натрия хлорида, 5 % раствором глюкозы в 0,9 % растворе натрия хлорида в концентрациях от 10 мг/мл цефтриаксона и 10 мг/мл сульбактама до 250 мг/мл цефтриаксона и 250 мг/мл сульбактама.

Раствор Рингера лактата является подходящим для разведения при внутривенной инфузии, но не для первичного разведения.

Для внутривенной инъекции содержимое флакона следует растворить как описано выше и вводить на протяжении как минимум 3 минуты.

**Внутримышечное применение.** Раствор лидокаина является подходящим для разведения при внутримышечном применении, но не для первичного растворения.

**Побочные действия**

*Со стороны пищеварительной системы:* диарея, тошнота, рвота, псевдомембранозный колит.

# (Back)

*Со стороны ЦНС и периферической нервной системы:* головная боль, подергивания мышц.

*Аллергические реакции:* макулопупулезная сыпь, крапивница, зуд, лихорадка, синдром Стивенса-Джонсона, анафилактический шок.

*Со стороны системы кроветворения:* обратная нейтропения, лейкопения, снижение уровня гемоглобина и гематокрита, случаи эозинофилии, тромбоцитопении и гипопротромбинемии.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* гипотензия, васкулит.

*Со стороны мочевыделительной системы:* гематурия.

*Лабораторные показатели:* повышение показателей функциональных печеночных тестов АСТ, АЛТ, уровня щелочной фосфатазы и билирубина.

*Местные реакции:* боль в месте инъекции, фибрит в месте инфузии (при введении через внутривенный катетер).

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата и/или пенициллинам, цефалоспорианам.

**Лекарственные взаимодействия**

Одновременное применение препарата и спиртосодержащих препаратов или одновременное применение алкоголя во время или на протяжении 5 дней после окончания лечения может привести к эффектам, подобным действию дисульфирама (тетурам): спазм в животе, тошнота, рвота, головная боль, сердцебиение, одышка, покраснение лица. Эти эффекты отмечаются на протяжении 15-30 минут после употребления алкоголя и проходят самостоятельно через несколько часов. Это связано с присутствием N-метилтиотетразоловой боковой цепи в структуре молекулы цефтриаксона, которая угнетает активность фермента ацетальдегиддегидрогеназы, что приводит к накоплению в крови ацетальдегида, который вызывает описанные побочные эффекты.

Одновременное применение с антикоагулянтами (производными кумарина или инданолона), гепарином или какими-либо тромболитиками повышает риск кровотечения.

При применении препарата возможны псевдоположительные результаты при определении содержания глюкозы в моче неферментативными методами и при постановке реакции Кумбса. В случае применения препарата в составе комбинированной терапии с аминогликозидами, необходимо контролировать функции почек на протяжении всего курса терапии (см. Несовместимость).

**Особые указания**

У некоторых больных лечение препаратом препарата, как и другими цефалоспорианми, может привести к развитию реакции гиперчувствительности, в т.ч. фатальных анафилактических реакций. Возникновение таких реакций наиболее вероятно у лиц с известной гиперчувствительностью ко многим аллергенам в анамнезе. При развитии аллергических реакций необходимо немедленно отменить препарат и назначить соответствующее лечение. Тяжелые анафилактические реакции требуют немедленного применения неотложной терапии, в частности введения адреналина. По показаниям возможно применение оксигенотерапии, внутривенное введение кортикостероидов, обеспечение проходимости дыхательных путей, включая интубацию.

У некоторых больных лечение цефтриаксона, как и другими антибиотиками, может привести к дефициту в организме витамина К, что связано, вероятно, с угнетением микроролы кишечника, синтезирующей этот витамин. Такому риску подвержены ослабленные пациенты, пациенты с ограниченным питанием, больные с муковисцидозом, а также пациенты, находящиеся длительное время на парентеральном питании. В таких случаях необходимо контролировать уровень протромбина и назначать при необходимости препараты витамина К. Аналогичный контроль следует осуществлять у пациентов, получающих терапию антикоагулянтами.

Продолжительное применение препарата может приводить к усилению роста устойчивых микроорганизмов, поэтому необходимо тщательный контроль за состоянием больного. Следует быть готовым к периодическим проявлениям нарушений деятельности почек, печени и кроветворной системы. Это особенно важно в отношении новорожденных, в частности недоношенных, а также других младенцев.

**Применение при нарушении функции почек.** У пациентов с нарушениями функции почек разной степени при применении препарата общий клиренс сульбактама тесно коррелирует с определенным клиренсом креатинина. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек отмечается существенное увеличение срока полужизни сульбактама. Гемодиализ существенно влияет на срок полужизни, общий клиренс и объем распределения сульбактама. Каких-либо изменений в фармакокинетике цефтриаксона у больных с почечной недостаточностью не выявлено.

**Применение при нарушении функции печени.** Цефтриаксона в значительной мере выделяется с желчью. У пациентов с заболеваниями печени и/или обструкцией желчевыводящих путей период полужизни цефтриаксона в плазме продлевается, а выделение с мочой увеличивается. Даже при тяжелых нарушениях функции печени в желчи определяются терапевтические концентрации цефтриаксона, а период полужизни в плазме увеличивается в 2-4 раза.

В случаях тяжелой обструкции желчевыводящих путей, тяжелых заболеваний печени или при наличии сопутствующих нарушений функции почек может быть необходимым коррекция дозы (см. Способ применения и дозы).

**Применение в педиатрическом возрасте.** При применении как сульбактама, так и цефтриаксона, наблюдается удлинение срока полужизни, снижение общего клиренса и увеличение объема распределения. Фармакокинетика сульбактама прямо коррелирует с уровнем функции почек, а фармакокинетика цефтриаксона коррелирует с нарушениями функции печени.

**Применение для лечения детей.** Фармакокинетика компонентов препарата в педиатрической популяции не имеет существенных отличий по сравнению со взрослыми.

Препарат эффективно применяется у младенцев. Однако всесторонних исследований применения комбинации цефтриаксона/сульбактам у недоношенных младенцев или новорожденных не проводилось. Поэтому перед началом лечения недоношенных младенцев или новорожденных пациентов следует тщательно оценить потенциальную пользу и возможный риск терапии.

Сульбактам и цефтриаксона проникают через плацентарный барьер. Поэтому во время беременности препарат следует принимать только в том случае, когда ожидаемая польза для женщины превышает потенциальный риск для плода.

Сульбактам и цефтриаксона в незначительном количестве выделяются с грудным молоком, поэтому при применении препарата в период лактации следует решить вопрос о прекращении кормления грудью.

Препарат следует с особой осторожностью применять в детском возрасте до 2 лет.

**О влиянии на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.** На данный момент сообщений нет.

**Несовместимость**

Растворы препарата и аминогликозидов не следует непосредственно смешивать, поскольку между ними существует физическая несовместимость. Если комбинированная терапия с препаратом и аминогликозидами необходима, следует применять их последовательно: раздельную капельную инфузию с применением отдельной вторичной внутривенной трубочной системы; при этом первичная внутривенная трубочная система должна быть тщательно промыта соответствующим раствором в перерыве между инфузиями указанных препаратов. Также целесообразно, чтобы на протяжении суток интервалы между введениями препарата и аминогликозидов были по возможности как можно более длительными.

Первичное разведение раствором Рингера лактата не рекомендовано, поскольку эта смесь несовместима. Однако применение двухэтапного процесса разведения позволяет избежать несовместимости: сначала использовать стерильную воду для инъекций, потом полученный раствор разводят раствором Рингера лактата до концентрации сульбактама 5 мг/мл (2 мл первичного раствора разводят в 30 мл раствора Рингера лактата или 4 мл первичного раствора в 100 мл раствора Рингера лактата).

Первичное разведение 2 % раствором лидокаина не рекомендовано, поскольку эта смесь несовместима. Однако применение двухэтапного процесса разведения позволяет избежать несовместимости: сначала использовать стерильную воду для инъекций, потом полученный раствор разводят 2 % раствором лидокаина (для получения раствора, который содержит до 250 мг/мл цефтриаксона и 250 мг/мл сульбактама приблизительно в 0,5 % растворе лидокаина гидрохлорида).

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте и не следует использовать после истечения срока годности.

**Передозировка**

При передозировке возможно усиление проявлений побочных реакций препарата. Высокие концентрации препарата в спинномозговой жидкости могут вызвать неврологические реакции, в частности судороги, что характерно для бета-лактаминах антибиотиков. Цефтриаксона и сульбактам выводится путем гемодиализа, поэтому данная процедура может усилить элиминацию препарата из организма.

**Условия хранения**

Хранить в сухом защищенном от света месте при температуре до 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Не замораживать!

**Форма выпуска.**

Один флакон вместе с инструкцией по применению, вложен в картонную коробку.

**Срок годности**

30 месяцев.

Не использовать после истечения срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

Произведено в:



Производители:  
SARVEAR PHARMACEUTICALS U.A.  
C-7, Sara Industrial Estate, Vill. Rampur  
Selauqi, Dehradun (Uttarakhand), India