

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ТРИФАМОКС ІБЛ
(TRIFAMOX IBL)

Склад:

діючі речовини: амоксицилін, сульбактам;

1 флакон порошку містить амоксициліну (у вигляді амоксициліну натрію) 500 мг та сульбактаму (у вигляді сульбактаму натрію) 250 мг;

1 флакон порошку містить амоксициліну (у вигляді амоксициліну натрію) 1000 мг та сульбактаму (у вигляді сульбактаму натрію) 500 мг.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Амоксицилін та інгібітор ферменту. Код АТХ J01C R02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Бактеріальні інфекції, спричинені збудниками, чутливими до препарату:

- інфекції ЛОР-органів (синусит, тонзиліт, середній отит);
- інфекції дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія, емпієма плеври, абсцес легенів);
- інфекції сечостатевої системи та органів малого таза (пієлонефрит, пієліт, цистит, уретрит, простатит, цервіцит, сальпінгіт, сальпінгоофорит, тубооваріальний абсцес, ендометрит, септичний аборт, післяпологовий сепсис, пельвіоперитоніт, гонорея);
- кишкові інфекції;
- інфекції шкіри і м'яких тканин (бешиха, імпетиго, вторинно інфіковані дерматози, абсцес, флегмона, ранова інфекція);
- остеомієліт;
- сепсис;
- перитоніт.

Протипоказання.

Гіперчутливість до компонентів препарату або до інших бета-лактамних антибіотиків, пеніцилінів та/або цефалоспоринів, інфекційний моноклеоз, лімфолейкоз, неспецифічний виразковий коліт, регіонарний ентерит або коліт, викликаний антибіотиками, в анамнезі.

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування (дози наведені у перерахуванні на амоксицилін) встановлює лікар індивідуально залежно від тяжкості захворювання і локалізації інфекції, чутливості збудника.

Препарат вводити шляхом глибокої внутрішньом'язової ін'єкції, прямої внутрішньовенної ін'єкції або внутрішньовенної інфузії.

Тривалість лікування – 7-14 днів.

Дозування для дорослих

Стандартна доза: 1000 мг кожні 8 годин.

Тяжкі інфекції: 1000 мг кожні 4-6 годин.

Порушення функції нирок Корективи дозування базуються на максимальних рекомендованих дозах амоксициліну.

Кліренс креатиніну ≥ 30 мл/хв: корективи дозування не потрібні.

Кліренс креатиніну 10-30 мл/хв: 1000 мг, потім – 500 мг 2 рази на день.

Кліренс креатиніну $\leq$ 10 мл/хв: 1000 мг, потім – 500 кожні 24 години.

Гемодіаліз. Корективи дозування базуються на максимальних рекомендованих дозах амоксициліну. Перша доза – 1000 мг, потім – 500 мг кожні 24 години. Зважаючи на необхідність підтримання ефективної концентрації, ще одну дозу слід ввести після закінчення гемодіалізу.

Порушення функції печінки. Обережність при дозуванні; постійний моніторинг функції печінки з регулярними інтервалами. Наявних даних недостатньо для формулювання рекомендацій щодо дозування.

Пацієнти літнього віку. Корекція не потрібна. Дози для дорослих, у разі необхідності – коригування залежно від функції нирок.

Дозування для дітей.

Дозування для дітей з масою тіла до 40 кг залежить від маси тіла; мінімальний інтервал дозування – 4 години.

До 3 місяців

Маса тіла дитини менше 4 кг: 25 мг/кг маси тіла кожні 12 годин.

Маса тіла дитини більше 4 кг: до 25 мг/кг кожні 8 годин, залежно від перебігу інфекції.

Діти від 3 місяців до 12 років

25 мг/кг кожні 6-8 годин, залежно від перебігу інфекції.

Порушення функції нирок. Корективи дозування базуються на максимальних рекомендованих дозах амоксициліну.

Кліренс креатиніну $\geq$ 30 мл/хв: корективи дозування не потрібні.

Кліренс креатиніну 10–30 мл/хв: 25 мг/кг маси тіла 2 рази на день.

Кліренс креатиніну $\leq$ 10 мл/хв: 25 мг/кг маси тіла 1 раз на день.

Гемодіаліз. Корективи дозування базуються на максимальних рекомендованих дозах амоксициліну 25 мг/кг 1 раз на день. Зважаючи на необхідність відновлення ефективної системи концентрації, ще одну дозу слід ввести після закінчення гемодіалізу (25 мг/кг/день).

Порушення функції печінки. Обережність при дозуванні; постійний моніторинг функції печінки з регулярними інтервалами. Наявних даних недостатньо для рекомендацій щодо дозування.

Підготовка розчину та особливості введення

Перед внутрішньом'язовим ін'єкційним введенням вміст флакона розчинити стерильною водою для ін'єкцій в об'ємі 5 мл. При внутрішньовенному ін'єкційному введенні вміст флакона розчинити у 0,9 % розчині натрію хлориду або 5 % розчині глюкози об'ємом до 10 мл, струминно ввести протягом 3-5 хв. Приготовлений розчин застосувати протягом 15 хв, невикористаний розчин необхідно знищити.

Для внутрішньовенного інфузійного введення вміст флакона розчинити у 5 % розчині глюкози, 0,9 % розчині натрію хлориду для ін'єкцій, Рінгера лактатному розчині і ввести протягом 15-60 хв.

Умови і термін зберігання приготовлених розчинів для внутрішньовенних інфузій наведені у таблиці 1.

Таблиця 1.

Розчинник	Максимальна концентрація амоксициліну мг/мл	Термін зберігання, години	
		25 °C	5 °C
0,9 % розчин натрію хлориду	10	5	8
розчин Рінгера лактатний	10	3	8
5 % розчин глюкози	10	2	3

Побічні реакції.

Препарат у цілому добре переноситься при застосуванні у рекомендованих дозах. У деяких пацієнтів можуть розвинутися побічні реакції різних типів і складності. Повідомлялося про наступні побічні реакції:
З боку травної системи: нудота, блювання, діарея, диспепсія, епігастралгія, геморагічний коліт, забарвлення язика у чорний колір, знебарвлення зубів, свербіж у ділянці ануса, гепатит, холестатична жовтяниця, помірне збільшення концентрації печінкових ферментів (АСТ, АЛТ).

З боку нервової системи: гіперкінезія, гіперактивність, запаморочення, судоми.

Алергічні реакції: анафілаксія; синдром, схожий на сироваткову хворобу; алергічний васкуліт, кропив'янка набряк Квінке, макулопапульозні висипи, мультиформна еритема; рідко – анафілактичний шок, синдром Стівенса-Джонсона.

Гематологічні реакції: лейкопенія, агранулоцитоз, гемолітична анемія, тромбоцитопенія, подовження кровотечі та протромбінового часу, нейтропенія, еозинофілія, анемія, дисфункція тромбоцитів.

З боку шкіри: висипи на шкірі, свербіж, токсичний епідермальний некроліз, бульозний або ексфоліативний дерматит та гострий генералізований екзантематозний пустульоз.

Інші: інтерстиціальний нефрит, кристалурія; оральний кандидоз (або іншої локалізації) як прояв порушень нормальної флори.

При використанні амінопеніцилінів повідомлялося про випадки псевдомембранозного коліту.

Можливе виникнення змін у місці введення.

Передозування.

Симптоми: порушення функцій шлунково-кишкового тракту (нудота, блювання, діарея) і водно-електролітного балансу. Повідомлялося про випадки кристалурії, що іноді призводили до ниркової недостатності.

Лікування: симптоматичне, можна застосовувати гемодіаліз, слід підтримувати водний та електролітний баланс.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Адекватні та контрольовані дослідження застосування препарату вагітним жінкам не проводилися. Застосування препарату у період вагітності можливе у випадку, якщо очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Амоксицилін незначною мірою проникає у грудне молоко, тому при необхідності призначення препарату слід припинити годування груддю. Застосування пеніцилінів матерям, які годують груддю, може призвести до появи у дитини сенсibiliзації, діареї, кандидозу та висипу на шкірі.

Діти. Застосовувати дітям від народження.

Особливості застосування.

Пацієнти, не толерантні до одного типу пеніцилінів, можуть не переносити інші види.

Пацієнти, не толерантні до цефалоспоринів, цефаміцину, грізеофульвину або пеніциламіну, можуть не переносити пеніцилін.

У пацієнтів, які отримували терапію пеніциліном, повідомлялося про серйозні та іноді летальні (анафілактичні) реакції підвищеної чутливості.

Виникнення таких реакцій найбільш вірогідне у пацієнтів із реакціями підвищеної чутливості до поліалергенів в анамнезі. Існують повідомлення про пацієнтів із підвищеною чутливістю, у яких в анамнезі серйозні реакції виникали при лікуванні цефалоспоринами.

До початку терапії пеніцилінами необхідно отримати дані щодо реакцій підвищеної чутливості до певних препаратів, які виникали раніше, до цефалоспоринів та/або інших алергенів. При виникненні будь-якої алергічної реакції застосування препарату слід негайно припинити та застосувати відповідну терапію.

Серйозні анафілактичні реакції вимагають негайної реанімаційної терапії епінефрином, разом із застосуванням кисню та внутрішньовенних стероїдів, а також регулювання дихання включно із інтубацією. Повідомлялося про випадки псевдомембранного коліту, пов'язані з застосуванням протибактеріальних агентів, включаючи композиції антибіотик/інгібітор β -лактамаз. Діапазон серйозності цих випадків різний, та у деяких пацієнтів цей стан може бути дуже складним, тому важливо враховувати можливість цього діагнозу для пацієнтів, у яких після застосування протибактеріального агента присутня діарея.

Слід з обережністю застосовувати препарат при тяжкій печінковій недостатності, захворюваннях шлунково-кишкового тракту (також коліт в анамнезі, пов'язаний із застосуванням пеніцилінів), хронічна ниркова недостатність, літній вік (якщо пацієнти літнього віку страждають на ниркову недостатність, може бути необхідне регулювання дози, відповідно до кліренсу креатиніну).

При тривалому застосуванні необхідно контролювати печінкову та ниркову функції. Препарат слід відмінити при розвитку суперінфекції, спричиненої *Pseudomonas* і *Candida*.

При лікуванні Трифамоксом IBL може підвищуватись рівень печінкових трансаміназ, переважно, глютамін-оксалоацетил трансамінази.

Може спостерігатися транзиторне зниження рівнів кон'югованих естріолу та естрону та концентрації естрадіолу у сироватці крові; тому для пацієток, що застосовують терапію естрогеном або прогестином, рекомендуються альтернативні або додаткові методи контрацепції.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

До з'ясування індивідуальної реакції на препарат (може бути запаморочення) рекомендується дотримуватись обережності при керуванні автотранспортом або роботі зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Бактерицидні антибіотики (у тому числі аміноглікозиди, цефалоспорини, циклосерин, ванкоміцин, рифампіцин) чинять синергічну дію; бактеріостатичні лікарські засоби (макроліди, хлорамфенікол, лінкозаміди, тетрацикліни, сульфаніламід) – антагоністичну дію.

Підвищує ефективність непрямих коагулянтів (необхідно слідкувати за показниками згортання крові). Зменшує ефективність пероральних контрацептивів, лікарських засобів, у процесі метаболізму яких утворюється пара-амінобензойна кислота, етинілестріадіолу – ризик розвитку кровотечі «прориву».

Алопуринол підвищує ризик розвитку висипу.

При поєднанні з пеніцилінами кліренс метотрексату знижується і може виникати відповідне підвищення його токсичності.

При одночасному застосуванні пробеніциду та пеніцилінів зменшується ниркова тубулярна секреція пеніцилінів, що призводить до підвищення та пролонгування концентрації у крові, подовження напівперіоду виведення та підвищення ризику токсичності.

Однак пеніциліни та пробеніцид можна застосовувати одночасно для лікування таких інфекцій як захворювання, що передаються статевим шляхом, при яких необхідні високі та/або тривалі рівні антибіотика у сироватці крові та тканинах.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Комбінований препарат амоксициліну (напівсинтетичного пеніциліну широкого спектра дії) і сульбактаму необоротного інгібітора бета-лактамаз. Амоксицилін діє бактерицидно, пригнічує синтез бактеріальної стінки. Активний відносно аеробних грампозитивних бактерій (включаючи штами, що продукують бета-лактамази): *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus anthracis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus faecalis*, *Corynebacterium spp.*, *Listeria monocytogenes*; анаеробних грампозитивних бактерій: *Clostridium spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, аеробних грамнегативних бактерій (включаючи штами, що продукують бета-лактамази): *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*, *Gardnerella vaginalis*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Yersinia multocida*, *Campylobacter jejuni*, *Acinetobacter spp.*; анаеробних грамнегативних бактерій (включаючи штами, що продукують бета-лактамази): *Bacteroides spp.*, включно *Bacteroides fragilis*.

Сульбактам є стабільним необоротним інгібітором бета-лактамаз, які виділяють мікроорганізми, нечутливі до бета-лактамазних антибіотиків. Сульбактам розширює спектр дії препарату у відносно нечутливих штамів, не змінює активності амоксициліну щодо чутливих штамів. Зв'язуючись із деякими пеніцилін-зв'язуваними білками бактерій, виявляє синергізм при одночасному застосуванні з бета-лактамазними антибіотиками. Власної клінічно значущої антибактеріальної активності сульбактам не має, за винятком

Neisseriaceae і *Acinetobacter*.

Фармакокінетика.

Амоксицилін розподіляється у більшості тканин і біологічних рідин організму, проникає через плацентарний бар'єр і в грудне молоко. Зв'язування з білками плазми – 20 %. Виводиться переважно нирками (клубочкова фільтрація і канальцева секреція) – 70-80 % і з жовчю – 5-10 %.

Біодоступність сульбактаму при парентеральному введенні становить майже 100 %. Період напіввиведення – 1 година. Сульбактам не впливає на фармакокінетику амоксициліну.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або білого з жовтуватим відтінком кольору.

Несумісність.

Препарат несумісний з аміноглікозидами, похідними крові, лізатами білків, тому їх не слід змішувати в одному контейнері.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °C в оригінальній упаковці у сухому та недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Лабораторіос Баго С.А./Laboratorios Bago S.A.

Місцезнаходження.

Юридична адреса:

Бернардо де Іригойєн, 248, м. Буенос Айрес (С.Р.: C1072AAF), Аргентинська Республіка/

Bernardo de Irigoyen 248, City of Buenos Aires (C.P.: C1072AAF), Argentine Republic

Місце виробництва:

Ст. Сіудад де Некочеа між ст. Сіудад де Мар дел Плата та Ав. Матієнзо; Індастріал Парк, Провінс оф Ла Ріоха (С.Р.: F5302CTA), Аргентинська Республіка/

St. Ciudad de Necochea between st. Ciudad de Mar del Plata and Av. Matienzo; Industrial Park, Provincia of Rioja (C.P.: F5302CTA), Argentine Republic