

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба №	10.04.07 11-16221-3
712/13.03.07	<i>Мелни</i>

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА AMPISULCILLIN®

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ AMPISULCILLIN®

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствени вещества в Ampisulcillin® 0,750 g прах за инжекционен разтвор:

Ampicillin sodium, екв. на 500 mg Ampicillin

Sulbactam sodium, екв. на 250 mg Sulbactam.

Лекарствени вещества в Ampisulcillin® 1,5 g прах за инжекционен разтвор:

Ampicillin sodium, екв. на 1,0 g Ampicillin

Sulbactam sodium, екв. на 0,500 g Sulbactam.

Лекарствени вещества в Ampisulcillin® 3,0 g прах за инжекционен разтвор:

Ampicillin sodium, екв. на 2,0 g Ampicillin

Sulbactam sodium, екв. на 1,0 g Sulbactam.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

Лечение на инфекции, причинени от чувствителни на продукта микроорганизми като:

- Инфекции на горните и долните дихателни пътища – остър и хроничен бронхит, бронхиектазии, бактериална пневмония, емпием;
- Инфекции в областта на ушите, носа и гърлото – синусит, епиглотит, otitis media;
- Интраабдоминални инфекции – перитонит, холецистит, холангит;
- Урогенитални инфекции – остър и хроничен пиелонефрит, цистопиелит, простатит, ендометрит, аднексит и други инфекции в малкия таз;
- Инфекции на кожата, кожните структури и меките тъкани;
- Инфекции на костите и ставите.

Периоперативна профилактика на инфекции в коремната и гинекологичната хирургия.

Ampisulcillin® се прилага в случаите на смесени инфекции, причинени от микроорганизми, чувствителни на ampicillin и бета-лактамазо-продуциращи бактерии, чувствителни на Ampisulcillin®. При тези случаи не е необходимо прилагане на друг антибиотик.



4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ.

Дозата на Ampisulcillin® се определя индивидуално в зависимост от тежестта и локализацията на инфекцията, възрастта на пациента и състояние на бъбречната функция. Прилага се интрамускулно и интравенозно като директна инжекция или в краткотрайна инфузия.

Възрастни

Обичайната доза е 1,5g (1g ampicillin + 0,5g sulbactam) - 3g (2g ampicillin + 1g sulbactam), приложени през 6 или 8 часа. При по-леки инфекции тази доза може да се прилага на 12 часа.

Максималната денонощна доза Ampisulcillin® е 12g, разделена на 3 ли 4 приложения. Общата доза на сулбактам не трябва да надвишава 4g за ден.

За профилактика при хирургични интервенции продуктът се прилага еднократно предоперативно от 1,5g до 3,0g и в следващите 24 часа в същата доза през 6-8 часови интервали.

Деца

Денонощната доза е 150 mg/kg, разделена на 3 или 4 приема (на всеки 6 или 8 часа). При новородени (до 1 седмица) и недоносени деца, продуктът се прилага в доза 75mg/kg/24h през 12 часови интервали.

При нарушение на бъбречната функция (креатининов клирънс под 30 ml/min) се налага увеличение на интервалите на прилагане на продукта, съгласно обичайната практика за ампицилин и съгласно следващата препоръка:

креатининов клирънс(ml/min/1,73m ²)	Интервал между отделните дози, часове
≥ 30	6 - 8
15 - 29	12
5 - 14	24

Когато се знае само стойността на серумния креатинин, той може да се превърне в креатининов клирънс по формулата:

$$(140 - \text{годините}) \times \text{тегло (кг)}$$

мъже: _____

$$72 \times \text{стойност на серумен креатинин}$$

$$\text{жени: } 0,85 \times \text{горната стойност}$$

При пациенти на хемодиализа, Ampisulcillin® се прилага след диализата, а при продължителна артериовенозна хемодиализа през 6-12 часа.

Лечението продължава 48 часа след спадане на температурата и изчезване на другите клинични симптоми. Средната продължителност на лечението е от 5 до 14 дни.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Свръхчувствителност към антибиотици от групата на пеницилините или към беталактамазни инхибитори.



4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Преди всеки нов курс на лечение с Ampisulcillin® пациентът трябва внимателно да бъде разпитан, за да се установи дали е имал предишни реакции на свръхчувствителност към ампицилин, пеницилини, цефалоспорини или други лекарства.

При липса на алергична анамнеза трябва да се направи скарификационна кожна проба с разтвор на продукта, а при анамнестични данни за кожна алергична реакция се извършва епикутанна проба и ако тя е отрицателна се извършва скарификационна проба. Пробите се отчитат след 30 минути. В случай на развитие на тежка остра реакция на свръхчувствителност е необходимо прилагане на 0,1 mg - 0,3 mg - 0,5 mg адреналин подкожно, венозна инфузия на кортикостероиди, антихистаминов продукт (парентерално), новфилин и селективни бета-адреномиметици при бронхоспазъм, кислород, обдишване, ако е необходимо и интубация.

Препоръчва се повишено внимание и лекарско наблюдение след първата инжекция при пациенти, свръхчувствителни към пеницилин, пенициламин, цефалоспорини и гризеофулвин (кръстосана алергия). При пациенти с алергична диатеза (сенна хрема, бронхиална астма, уртикария) е необходимо повишено внимание при прилагането на Ampisulcillin®. Ако се наблюдава някаква форма на алергия се препоръчва прекъсване употребата на лекарството и назначаване на подходяща терапия.

Препоръчва се Ampisulcillin® да не се прилага при болни с инфекциозна мононуклеоза и лимфатична левкемия, поради засилване на опасността от развитие на макулопапулозни обриви, предизвикани от съдържащия се в продукта ампицилин.

По време на продължително лечение с Ampisulcillin® е необходимо периодично проследяване на бъбречната, чернодробната и хемопоетичната функции. Това е особено важно при новородени и недоносени.

Ampisulcillin®, както всички антибактериални средства, повишава риска от суперинфекция с микотични (*Candida*) или някои резистентни бактериални причинители (*Pseudomonas aeruginosa*). Възможно е развитието на псевдомембранозен колит. В такива случаи се прекъсва употребата на лекарството и се провежда подходяща терапия.

Да се има предвид количественото съдържание на натрий ($\approx 71,3 \text{ mg/g}$) в продукта при прилагане на пациенти с ограничение на натрия в диетата.

Приготвените за инжектиране разтвори на Ampisulcillin® трябва да се прилагат веднага или до 1 час след приготвяне. Те не бива да се замразяват.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ.

Пробенецид намалява бъбречната екскреция на ampicillin и sulbactam, и при едно

едновременно приложение може да доведе до продължително задържане на високи серумни концентрации на двата продукта.



Едновременното прилагане на allopurinol и Ampisulcillin® повишава значително честотата на обривите в сравнение със случаи на прилагане само на ampicillin.

Възможно е съдържащият се в продукта ampicillin да намали ефективността на естрогенсъдържащи перорални противозачатъчни средства.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ.

Употребата на Ampisulcillin® при бременни трябва да става с повишено внимание при неотложни индикации.

Ampisulcillin® намалява мускулния тонус, честотата и силата на контракциите по време на раждане. Ampicillin и sulbactam преминават в кърмата, което налага наблюдение на новороденото при лечение на майката с продукта.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ.

Ampisulcillin® не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ.

Ampisulcillin® се понася добре. Могат да се наблюдават:

Локални реакции

Болка на мястото на инжекцията при интрамускулно приложение – 16%;

Болка на мястото на инжекцията при интравенозно приложение – 3%;

Тромбофлебит – 3%.

Системни реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са диария в 3% и обрив в около 2% от пациентите.

Други (под 1%) – сърбеж по кожата, гадене, повръщане, кандидоза, отпадналост, главоболие, гръдна болка, метеоризъм, глосит, ретенция на урината, оток на лицето, стягане в гърлото, субстерална болка, дизурия, епистаксис и кървене от лигавиците. Тези реакции са преходни.

Лабораторни промени

Чернодробни - повишаване на SGOT и SGPT, алкалната фосфатаза и лактатдеhidрогеназа;

Хематологични - намаляване на хемоглобина, хематокрита, еритроцитите, левкоцитите, неутрофилите; увеличаване на лимфоцитите, моноцитите, тромбоцитите, базофилите, еозинофилите;

Бъбречни - увеличаване на серумните креатинин и урея; поява на еритроцити и хиалинни цилиндри в урината.

Нежелани лекарствени реакции на ampicillin

Гастроинтестинални реакции – стоматити, гастрити, почерняване на езика, ентероколити, псевдомембранозни колити.

Реакциите на свръхчувствителност - уртикария, дерматит, еритема мултиформе, много рядко ексфолиативен дерматит; тези реакции са обратими при прекъсване на лечението или могат да се контролират с антихистаминови



или кортикостеродни продукти. Много рядко може да се наблюдава анафилактичен шок при свръхчувствителни пациенти.

Хематологични – агранулоцитоза.

При лечение на болни с инфекциозна мононуклеоза с Ampisulcillin® могат да се наблюдават обриви по кожата.

Възможно е фалшиво да се позитивират реакцията за захар в урината (при използване на редукиционни методи) и директния тест на Coombs.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

При предозирание е възможно да се наблюдават конвулсии и други признаци на токсичност от страна на централната нервна система. В случай на предозирание особено при прилагане на големи дози при болни с бъбречна недостатъчност лечението с продукта се прекъсва и пациентът се третира симптоматично.

Ampicillin и sulbactam подлежат на хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

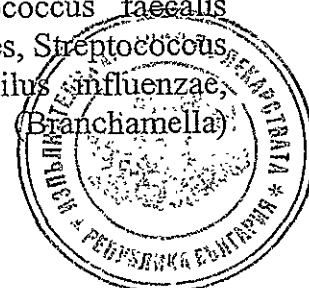
АТС код J01CR 01

Ampisulcillin® е комбиниран антибактериален продукт за инжекционно приложение, съдържащ антибиотика ampicillin и инхибитора на бета-лактамазните ензими sulbactam в съотношение 2:1.

Ampicillin е широкоспектърен полусинтетичен пеницилин от групата на аминокпеницилините. Действа бактерицидно като блокира конкурентно транспептидазите, участващи в крайните етапи на синтеза на бактериалната стена при чувствителни микроорганизми във фаза на пролиферация. Активен е срещу голям брой грам-положителни и грам-отрицателни микроорганизми, включително и някои анаеробни бактерии, но се разгражда от бета-лактамазите и е неактивен спрямо щамове продуциращи тези ензими.

Sulbactam е сулфон на пеницилановата киселина. Не притежава клинично значима антибактериална активност. Необратим инхибитор е на бета-лактамази, включващи Richmond - Sykes типове II, III, IV и V. Sulbactam запазва и разширява антимикуробния спектър на действие на ампицилин срещу редица бактерии, продуциращи бета-лактамази. Sulbactam проявява инхибиторна активност спрямо клинично значимите плазмидно-медиранни бета-лактамази, водещи най-често до резистентност.

Ampisulcillin®, като комбинация, притежава свойства на широкоспектърен антибиотик и бета-лактамазен инхибитор и действа бактерицидно спрямо грам-положителни, чувствителни на ампицилин микроорганизми и щамове, продуциращи бета-лактамази като: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (включително пеницилин-резистентни и някои метицилин-резистентни щамове), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus faecalis* (*Enterococcus*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*; грам-отрицателни микроорганизми като *Haemophilus influenzae* (продуциращи и непродуциращи бета-лактамази), *Moraxella* (*Branchamella*).



catarrhalis, Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Escherichia coli, Klebsiella sp. (всички познати щамове продуцират бета-лактамази), Proteus sp. (индол-позитивни и индол-негативни щамове), Enterobacter sp., Acinetobacter calcoaceticus; анаеробни микроорганизми като Clostridium sp., Peptococcus sp., Peptostreptococcus sp., Bacteroides sp., включително Bacteroides fragilis.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ ДАННИ

След парентерално приложение на Ampisulcillin основните фармакокинетични параметри на ampicillin и sulbactam са близки до тези получени при самостоятелното им прилагане.

След интрамускулно приложение на Ampisulcillin максимални серумни концентрации се достигат за 30-60 минути, а след интравенозно - непосредствено след приложението. Около 20 % от ampicillin и около 38 % от sulbactam се свързват с плазмените протеини. Серумното време на полуживот е около 1 час, но може да бъде удължен при пациенти с увредена бъбречна функция. Ampisulcillin[®] прониква в повечето телесни тъкани и течности, включително интестинална мукоза, перитонеална течност, миоетриум, яйчници, простата, жлъчката, храчките, кърма и др. При възпалени менинги прониква в ликвора.

Ampicillin се метаболизира частично до пенициланова киселина, която се излъчва с урината. Претърпява ентохепатален кръговрат и известно количество се екскретира в изпражненията. Sulbactam не се метаболизира.

Около 75-80 % от приложената доза Ampisulcillin се излъчва в непроменен вид с урината през първите 8 часа.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

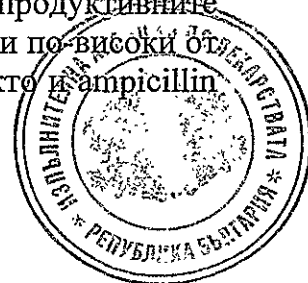
Ampisulcillin се отнася към слабо токсичните препарати.

След еднократно подкожно и интрамускулно прилагане на мишки и плъхове Wistar LD₀ (респ. LD₅₀) е >3000 mg.kg⁻¹, а след интравенозно прилагане на мишки LD₅₀ е ~ 3000mg.kg⁻¹.

След 30 дневно интрамускулно прилагане на Ampisulcillin в дози 500mg и 1000 mg.kg⁻¹ на плъхове Wistar не са установени данни за токсични морфологични изменения във вътрешните органи на третираните животни. Хематологичните и биохимични тестове са в границата на нормата и не показват данни за токсичен ефект на продукта.

В условията на субхронична токсичност у кучета Бигъл не са установени данни за токсичен ефект на Ampisulcillin след интравенозно прилагане на 300mg.kg⁻¹ за период от 15 дни. Не са установени данни за патоморфологични изменения във вътрешните органи и абнормни клиничко-лабораторни показатели.

Ampisulcillin не проявява токсично действие върху репродуктивните способности на женски и мъжки плъхове и зайци в дози 10 пъти по-високи от терапевтичните за човека. Няма очевидни данни sulbactam, както и ampicillin да притежават мутагенен и тератогенен ефект.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Няма

6.2. ФИЗИКО ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Ampisulcillin не се прилага в една спринцовка с аминокликозиди поради инактивиране на последните от ampicillin. По същата причина не е желателно смесването на Ampisulcillin с други продукти в една спринцовка.

Ampisulcillin е несъвместим още с тетрациклини, амфотерицин, клиндамицин, линкомицин, еритромицин, метронидазол, полимиксин "В". Несъвместимост или загуба на активността е наблюдавана също с ацетилцистеин, хлорпромазин, допамин, хепарин, хидралазин, хидрокортизон, метоклопрамид, прохлорперазин, натриев бикарбонат, 5% разтвор на глюкоза (рН 2,7), декстранови разтвори, разтвор на витамин В комплекс и витамин С, окислителни соли на тежки метали, калциеви соли.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

3 (три) години.

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ.

При температура под 25°C.

Пригответените разтвори да се прилагат веднага или до 1 час след приготвяне.

Да не се замразяват!

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА.

Стъклени флакони от 9 ml по 750 mg и от 30 ml по 1,5 g и 3 g Ampisulcillin; по 10 броя в кутия

6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРЕДИ УПОТРЕБА

Начин на приготвяне:

За интрамускулно приложение

Ampisulcillin® се разтваря със стерилна вода за инжекции или 0,5%-1 % разтвор на лидокаин хидрохлорид, след предварително изпитване на пациента за свръхчувствителност към лидокаин. Лидокаин е противопоказан при болни със свръхчувствителност спрямо локални анестетици от амиден тип.

Към съдържанието на флаконите от 750 mg се прибавят 1,6 ml, към флаконите от 1,5 g - 3,2 ml разтворител и към флаконите от 3 g - 6,4 ml. Полученият разтвор може да се използва до 1 час след разтварянето. Прилага се дълбоко интрамускулно!

За интравенозно приложение

Продуктът се разтваря в стерилна вода за инжекции, 0,9 % разтвор на натриев хлорид или глюкоза 5 % и се изчаква до получаване на бистър разтвор без въздушни мехурчета.



За директна интравенозна инжекция към съдържанието на флаконите от 750 mg се прибавя 5 ml разтворител, към флаконите от 1,5g - 10 ml и към флаконите от 3, 0 g – 20 ml разтворител. Прилага се бавно най-малко за 5-10 минути.

За интравенозна инфузия - съдържанието на флакона се разтваря в 5-10 ml разтворител и незабавно се разрежда както следва: флаконите от 750 mg в 25 ml разтворител, от 1,5g - 50 ml разтворител и флаконите от 3,0 g – в 100 ml. Продължителност на инфузията 15-30 минути.

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Актавис ЕАД
бул. "Княгиня Мария Луиза" № 2
1000 София
България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

Reg. № Ampisulcillin 750 mg – 20010305/26.03.2001
Reg. № Ampisulcillin 1,5 g – 20010306/26.03.2001
Reg. № Ampisulcillin 3,0 g – 20010307/26.03.2001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

КЛС 499/26.12.1990 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Февруари 2007 г.

