

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ampicillin /Sulbactam IBI 1 g / 500 mg prášek pro injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička obsahuje:

Ampicillinum natricum	1063 mg, což odpovídá	ampicillinum 1000 mg
Sulbactamum natricum	547 mg, což odpovídá	sulbactamum 500 mg.

3. LÉKOVÁ FORMA

Bílý až téměř bílý prášek pro injekční roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento léčivý přípravek je indikován u infekcí vyvolaných bakteriemi, které jsou citlivé na přípravek Ampicillin /Sulbactam IBI a rezistentní na ampicilin v monoterapii:

- infekce horních a dolních cest dýchacích
- infekce horních a dolních močových cest včetně infekcí ledvin
- intraabdominální infekce
- infekce pohlavních orgánů
- infekce kůže a měkkých tkání
- perioperační profylaxe těžkých infekcí po intraabdominálních chirurgických výkonech.

Je třeba řídit se oficiálními pokyny ohledně správného používání antibakteriálních přípravků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí pacienti a dospívající (nad 40 kg)

U dospělých pacientů se doporučená dávka pohybuje mezi 3 g (ampicilin 2 g + sulbaktam 1 g) až 12 g (ampicilin 8 g + sulbaktam 4 g), podávanými v rozdělených dávkách po 8 nebo 6 hodinách.

U mírných a ambulantně léčených infekcí lze zvážit podávání v rozdělených dávkách po 12 hodinách.

Volba dávkování a intervalu mezi dávkami závisí na závažnosti infekce.

Závažnost infekce	Denní dávka ampicilinu/sulbaktamu i.m./i.v. (g)
Mírná	3 g (ampicilin 2 g + sulbaktam 1 g) (i.m.)
Středně těžká	až 6 g (ampicilin 4 g + sulbaktam 2 g) (i.m./i.v.)
Těžká	až 12 g (ampicilin 8 g + sulbaktam 4 g) (i.m./i.v.)

Pediatrická populace

U dětí starších než 2 roky činí doporučená dávka 150 mg/kg/den (což odpovídá ampicilinu 100 mg/kg/den a sulbaktamu 50 mg/kg/den). Terapeutická dávka má být podávána ve třech či čtyřech rozdělených dávkách.

Intramuskulární podání se nedoporučuje u novorozenců, kojenců a batolat (mladších než 2 roky). Přípravek Ampicillin /Sulbactam IBI má být podáván výhradně intravenózně dle následujících pokynů:

- U novorozenců od druhého týdne života, kojenců a batolat ve věku do 2 let činí doporučená dávka 150 mg/kg/den (což odpovídá ampicilinu 100 mg/kg/den a sulbaktamu 50 mg/kg/den). Terapeutická dávka má být podávána ve třech či čtyřech rozdělených dávkách.
- U novorozenců je doporučená dávka v prvním týdnu života 75 mg/kg/den (což odpovídá ampicilinu 50 mg/kg/den a sulbaktamu 25 mg/kg/den). Terapeutická dávka má být podávána ve dvou rozdělených dávkách.
- U nedonošených kojenců je doporučená dávka v prvních 4 až 6 týdnech života 75 mg/kg/den (což odpovídá ampicilinu 50 mg/kg/den a sulbaktamu 25 mg/kg/den). Terapeutická dávka má být podávána ve dvou rozdělených dávkách.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je třeba stanovit a monitorovat podávání ampicilinu a sulbaktamu a dávky mají být podávány méně často, dle následující tabulky:

Clearance kreatininu (ml/min)	Doporučený interval mezi dávkami
≥ 30	6 h – 8 h
15-29	12 h
5-14	24 h
< 5	48 h

Dialyzovaní pacienti

Sulbaktam a ampicilin jsou při hemodialýze z těla eliminovány ve stejné míře. Proto má být přípravek Ampicillin /Sulbactam IBI podán těsně po dialýze, a poté v 48hodinových intervalech až do příští dialýzy.

Perioperační profylaxe těžkých infekcí po intraabdominálních chirurgických výkonech

K profylaxi chirurgických infekcí se podává 1,5 (ampicilin 1 g + sulbaktam 500 mg) až 3 g (ampicilin 2 g + sulbaktam 1 g) přípravku Ampicillin /Sulbactam IBI při zahájení anestézie, dávka může být poté opakována každých 6 až 8 hodin. S podáváním přípravku Ampicillin /Sulbactam IBI se obvykle končí 24 hodin po operaci, není-li indikováno terapeutické použití.

Dávkování v těhotenství

Je třeba opatrnosti, jelikož dávka ampicilinu v krevní plazmě těhotných žen klesá až o 50 %.

Délka podávání

V léčbě se obvykle pokračuje ještě 48 hodin po odeznění horečky a příznaků onemocnění. Léčba se obvykle podává 5 až 14 dní, u velmi těžkých infekcí však má být léčba prodloužena nebo podána dodatečná dávka ampicilinu. Celková denní dávka sulbaktamu nemá překročit 4 g.

Při léčbě infekcí vyvolaných beta-hemolytickými streptokoky se doporučuje terapie v délce nejméně 10 dní, aby se předešlo pozdním komplikacím (např. revmatická horečka, glomerulonefritida).

Způsob podání

Kombinace ampicilinu a sulbaktamu může být podávána buď intramuskulárně, nebo intravenózně.

Intravenózní podání

Ampicilin a sulbaktam se rozpustí v rozpouštědle přiloženém v balení přípravku (voda na injekci) nebo v kompatibilních roztocích. Ampicilin a sulbaktam je možno podávat intravenózní injekcí (bolus) po dobu nejméně 3 minut nebo intravenózní infuzí po dobu 15 – 30 minut (viz bod 6.6).

Intramuskulární podání

Sterilní suchý prášek se rozpustí v rozpouštědle přiloženém v balení přípravku (voda na injekci) nebo v roztoku lidokain-hydrochloridu 5 mg/ml (0,5%) (viz bod 6.6). Ampicilin a sulbaktam mají být podány hlubokou intramuskulární injekcí (kontraindikace viz bod 4.3).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na jiné peniciliny.
- Infekce vyvolané herpetickými viry, infekční mononukleóza a lymfatická leukémie.
- Přípravek Ampicillin /Sulbactam IBI nesmí být podáván intramuskulárně donošeným a nedonošeným novorozencům, kojencům a batolatům (mladším než 2 roky).
- Přípravek Ampicillin /Sulbactam IBI s lidokainem k intramuskulární injekci je kontraindikován v těhotenství a při kojení (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

U pacientů léčených penicilinovými antibiotiky byly zaznamenány závažné a v některých případech fatální anafylaktické reakce. Tyto reakce se vyskytly u osob s hypersenzitivitou na penicilin a/nebo alergeny v anamnéze. Byly zaznamenány případy osob s pozitivní anamnézou hypersenzitivity na penicilin, u nichž došlo k těžkým reakcím při léčbě cefalosporiny. Před zahájením léčby penicilinem je třeba pečlivě prošetřit předchozí hypersenzitivní reakce na peniciliny, cefalosporiny a jiné léky.

Dojde-li k alergické reakci, léčba má být ukončena a zahájena adekvátní léčba.

Těžké anafylaktické reakce vyžadují akutní léčbu adrenalinem. Je-li to nutné, nasadí se kyslík, intravenózní steroidy a zajistí se dýchání včetně intubace.

Jelikož mononukleóza je virovým onemocněním, antibiotika ze skupiny ampicilinů nemají být podávána pacientům s touto infekcí.

U vysokého procenta pacientů s mononukleózou, kteří byli léčeni peniciliny, došlo k výsevu kožních vyrážek.

Stejně jako u mnohých antibiotik je třeba během léčby monitorovat možnost superinfekce rezistentními mikroorganismy včetně plísní. Dojde-li k rozvoji superinfekce, léčba má být ukončena a zahájena adekvátní léčba.

Stejně jako u jiných systémových léčivých přípravků se během dlouhodobé léčby (více než 1 až 2 týdny) doporučuje monitorování funkce základních systémů a orgánů, včetně renálního a hepatálního systému a krvetvorby. Toto sledování je velmi důležité u novorozenců, zejména předčasně narozených a u ostatních pediatrických pacientů.

U pacientů s poškozenou funkcí ledvin dochází k podobnému ovlivnění eliminační kinetiky ampicilinu a sulbaktamu, proto poměr jejich plazmatických hladin zůstává konstantní.

U těchto pacientů je třeba monitorovat dávku ampicilinu a sulbaktamu a podávat ji méně často, tak, jak je obvyklé u ampicilinu.

Při léčbě pacientů, u nichž je nutnost omezovat příjem sodíku, je třeba mít na paměti, že balení 1 g ampicilinu a 500 mg sulbaktamu obsahuje přibližně 115 mg (5 mmol) sodíku.

V případě těžkého a neustupujícího průjmu je třeba zvážit možnost pseudomembranózní kolitidy, a pokud není tato diagnóza vyloučena, léčba má být ukončena a podniknuta příslušná opatření.

V takových případech je kontraindikováno použití antiperistaltik.

U novorozenců je poločas obou látek prodloužen; přibližně na 7,9 hodin u sulbaktamu a 9,4 hodiny u ampicilinu. U těchto pacientů se terapeutická dávka podává ve dvou rozdělených dávkách, tak, jak je obvyklé u ampicilinu.

Ampicilin narušuje fermentaci sacharidů v tlustém střevě a strava s vysokým obsahem neabsorbovaných sacharidů zvyšuje riziko průjmu vyvolaného antibiotiky. O zdrojích nestravitelných sacharidů se poraďte se zdravotnickým pracovníkem.

Polékové poškození jater zahrnující cholestatickou hepatitidu se žloutenkou může souviset s používáním ampicilinu/sulbaktamu. Pacienty je třeba poučit, aby navštívili svého lékaře, jestliže se objeví příznaky onemocnění jater.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Účinky jiných léčivých přípravků

Kyselina acetylsalicylová, indometacin a fenylbutazon snižují vylučování penicilinů.

Alopurinol

Výskyt vyrážek vyvolaných ampicilinem se zvyšuje při souběžném podávání alopurinolu a ampicilinu. Není známo, zda je zvýšený výskyt ampicilinových vyrážek následkem alopurinolu či hyperurikémie, která je u těchto pacientů přítomna.

Perorální kontraceptiva

Současné použití aminopenicilinů a perorálních kontraceptiv bylo spojeno s možností snížení plazmatických hladin estrogenů a progesteronu a může snížit účinnost hormonálních kontraceptiv. Pacientkám má být doporučeno, aby používaly doplňkové nehormonální antikoncepční prostředky.

Methotrexát

Současné podávání s methotrexátem může snížit renální clearance methotrexátu a může vést ke zvýšení jeho toxicity. Je třeba pečlivě sledovat sérové hladiny methotrexátu.

Jiná antibiotika či chemoterapeutika

Aminopeniciliny nemají být podávány současně s bakteriostatickými antibiotiky. Antibakteriální účinek amoxicilinu by mohl být antagonizován současným podáváním s makrolidy, tetracykliny, sulfonamidy či chloramfenikolem.

Aminoglykosidy jsou in vitro inaktivovány ampicilinem; proto se v infuzních roztocích nesmí směšovat ampicilin a sulbaktam s aminoglykosidy.

Antikoagulancia

Při současném použití s kumarinovými antikoagulancii, jako je např. warfarin, mohou být zvýšeny účinky antikoagulancií. Je třeba sledovat změny v agregaci trombocytů a prodloužení protrombinového času.

Probenecid

Probenecid snižuje renální tubulární sekreci ampicilinu a sulbaktamu; proto jejich souběžné použití může vést ke zvýšení a prodloužení sérových koncentrací ampicilinu a sulbaktamu.

Ovlivnění laboratorních testů

Vysoká koncentrace ampicilinu v moči může způsobit falešně pozitivní hodnoty glykosurie, zejména při použití testů Clinitest™, Benediktova roztoku či Fehlingova roztoku. Doporučuje se použití testů glukózy založených na enzymatických oxidačních reakcích glukózy (Clinistix™ či Testape™).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje z omezeného počtu těhotenství, během kterého byly ženy vystaveny ampicilinu a sulbaktamu, naznačují, že ampicilin a sulbaktam nemají nežádoucí účinky na těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence. Chybí však údaje o expozici v prvním trimestru. Při pokusech na zvířatech nebyly pozorovány žádné teratogenní účinky (viz bod 5.3). Přípravek Ampicillin /Sulbactam IBI má být v těhotenství používán, pouze je-li to zcela nezbytné.

Kojení

Ampicilin a sulbaktam se vylučují do lidského mateřského mléka. Ačkoli exkrece obou léčivých látek je nízká, u kojeného dítěte se může vyskytnout průjem, mykotické infekce sliznic a alergická senzibilizace. Rozhodnutí, zda pokračovat/ukončit kojení nebo pokračovat/ukončit léčbu přípravkem Ampicillin /Sulbactam IBI má být učiněno na základě zvážení přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby přípravkem Ampicillin /Sulbactam IBI pro ženu.

Doplňující informace ohledně prášku pro injekční roztok k intramuskulárnímu podání

Ampicilin a sulbaktam s lidokainem jsou v těhotenství kontraindikovány. Kontrolované klinické studie a údaje od těhotných žen nejsou k dispozici. Údaje získané na zvířatech neodhalily žádné nežádoucí účinky na reprodukci. Ve studiích léčby lidokainem u zvířat byly prokázány určité důkazy neurobehaviorálních změn, nicméně embryotoxické ani teratogenní účinky nebyly pozorovány. Lidokain v malém množství přechází do mateřského mléka. Ampicilin a sulbaktam s lidokainem jsou při kojení kontraindikovány.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ampicilin a sulbaktam zřejmě nemají vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje, byly však zaznamenány nežádoucí účinky (viz bod 4.8) a pacienti před řízením vozidel či obsluhou strojů mají vědět, jak na ampicilin/sulbaktam reagují. Tyto účinky mohou být zesíleny alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Mohou se vyskytnout těžké akutní hypersenzitivní reakce jako: otok obličeje, otok jazyka, otok hrtanu, zúžení dýchacích cest, těžké kožní reakce jako erythema exudativum multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom), tachykardie, dušnost, léková horečka, eosinofilie, sérová nemoc, hemolytická anémie, alergická vaskulitida a nefritida, hypotenze, anafylaktoidní reakce, anafylaktický šok.

Při výskytu těchto příznaků bývá nutná okamžitá lékařská pomoc.

Četnost nežádoucích účinků je uváděna následovně:

Velmi časté (> 1/10)

Časté ($\geq 1/100$ až <1/10)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až <1/100)

Vzácné ($\geq 1/10000$ až <1/1000)

Velmi vzácné (< 1/10000)

Není známo (četnost nelze z dostupných údajů určit)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Velmi časté: bolest v místě vpichu injekce při intramuskulárním podání

Časté: bolest v místě vpichu injekce při intravenózním podání, flebitida po intravenózním podání, průjem.

Onemocnění kůže a podkožní tkáň

Méně časté: kožní vyrážky, svědění a jiné kožní reakce

Typická vyrážka po ampicilinu připomínající spalničky (ampicilinový exantém) vzniká 5. až 11. den

po zahájení léčby a nemusí nutně představovat překážku pro následnou léčbu deriváty penicilinu.
Není známo: angioedém, erytém, kopřivka

Poruchy nervového systému

Méně časté: vertigo a bolest hlavy

Neurotoxické reakce (křeče) v případě meningitidy či epilepsie, zejména po podání vysokých dávek a při poruše renálních funkcí.

Poruchy ledvin a močových cest

Vzácné: intersticiální nefritida, krystalurie při vysokých intravenózních dávkách.

Poruchy krve a lymfatického systému

Velmi vzácné: změny krevního obrazu jako např. reverzibilní anémie, hemolytická anémie, leukopenie, eozinofilie, trombocytopenie. Porucha krevní koagulace.

Poruchy jater a žlučových cest

Velmi vzácné: přechodné a reverzibilní zvýšení transamináz (ALT, AST), bilirubinémie, abnormální jaterní testy, žloutenka.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Velmi vzácné: přechodné a mírné zvýšení kreatinfosfokinázy (CPK).

Gastrointestinální poruchy

Může se vyskytnout nauzea, zvracení, meteorismus a průjem. Při výskytu těžkého a neustupujícího průjmu je třeba zvážit možnost pseudomembranózní kolitidy, která může být až život ohrožující. V takových případech má být proto ampicilin/sulbaktam okamžitě vysazen a zahájena vhodná léčba (např. perorální vankomycin 250 mg čtyřikrát denně). Léky potlačující peristaltiku jsou kontraindikovány.

Hypersenzitivní reakce

Mohou se objevit reakce z hypersenzitivity, jako je kopřivka, horečka, výsev makulo-papulózního exantému.

Při výskytu takových symptomů má být přípravek vysazen a kontaktován lékař.

Okamžitá reakce v podobě kopřivky obvykle ukazuje na jasnou penicilinovou alergii a vyžaduje ukončení léčby.

Kožní plísň a peniciliny mohou sdílet stejné antigenní vlastnosti, takže hypersenzitivní reakce obvykle pozorované po druhém kontaktu se mohou vyskytnout i při prvním podání penicilinu u osoby, která v současné době trpí nebo v minulosti prodělala plísňovou kožní infekci.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Vzácné: jako primární nežádoucí účinek byla zaznamenána bolest v místě vpichu injekce, zejména při intramuskulárním podání, stejně jako u jiných parenterálních antibiotik. U některých pacientů se může vyskytnout flebitida či reakce v místě vpichu injekce.

Astenie, ospalost.

Nežádoucí reakce obvykle spojované se samotným ampicilem se mohou příležitostně vyskytnout i u ampicilinu se sulbaktamem. Při použití ampicilinu se sulbaktamem nelze zcela vyloučit další nežádoucí účinky, které byly vzácně pozorovány u ampicilinu, jako artralgie, stomatitida, černé zbarvení jazyka, agranulocytóza, dědičný angioneurotický edém, exfoliativní dermatitida a erythema multiforme a výskyt anafylaktického šoku s hypersenzitivitou vůči penicilinu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Symptomy

Symptomy předávkování jsou podobné nežádoucím účinkům přípravku (viz bod 4.8).

Tyto reakce se někdy mohou vyskytnout v častější a vážnější formě. Velmi vysoké dávky beta-laktamových antibiotik mohou vyvolat cerebrální (epileptické) záchvaty. V těchto případech je možno urychlit eliminaci ampicilinu/sulbaktamu z těla hemodialýzou.

Anafylaktický šok, který se vyskytuje velmi vzácně, byť vždy v akutní formě, se nemá považovat za intoxikaci.

Terapie:

Podání diazepamů ke zmírnění záchvatů křečí vyvolaných předávkováním.

V případě anafylaktického šoku musí být okamžitě zahájena vhodná léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibiotika k systémovému použití

ATC kód: J01CR01

Mechanismus účinku

Ampicilin působí prostřednictvím inhibice biosyntézy mukopeptidu buněčné stěny. Ampicilin má široké spektrum baktericidní účinnosti proti četným grampozitivním a gramnegativním aerobním a anaerobním bakteriím, ale je rozkládán beta-laktamázy. Četné beta-laktamázy přítomné v mikroorganismech rezistentních vůči penicilinům a cefalosporinům jsou ireverzibilně inhibovány sulbaktamem, který má sám o sobě jen slabou baktericidní účinnost.

Inhibice beta-laktamáz sulbaktamem je dvoufázový proces. Nejprve sulbaktam reverzibilně vytváří inaktivní komplex enzym-inhibitor s beta-laktamázu. Procesem závislým na čase a koncentraci se tento komplex změní v jeden či více ireverzibilně inaktivovaných proteinů.

Účinnost sulbaktamu v ochraně proti rozkladu penicilinů a cefalosporinů mikroorganismy byla potvrzena všemi in vivo studiemi za použití rezistentních kmenů. V těchto studiích sulbaktam ukázal synergický účinek s peniciliny a cefalosporiny. Jelikož se sulbaktam váže na některá stejná vazebná místa proteinů vážících peniciliny, některé citlivé kmeny jsou dokonce ještě citlivější na tuto kombinaci než na samotné beta-laktamové antibiotikum.

Farmakodynamické účinky

Přípravek Ampicillin /Sulbactam IBI je kombinací beta-laktamového antibiotika (ampicilin) a ireverzibilního inhibitoru beta-laktamáz (sulbaktam). Samotný sulbaktam má velmi slabou antibakteriální aktivitu, která je prakticky bezvýznamná, kromě účinku proti mikroorganismům *Neisseriaceae*, *Acinobacter calcoaceticus*, *Bacteroides* ssp, *Branhamella catarrhalis* a *Pseudomonas cepacia*, kombinace s ampicilem však obnovuje účinnost proti kmenům produkujícím beta-laktamázy.

Kombinace určená pouze k parenterálnímu podání má široké spektrum antibakteriální účinnosti proti

četným grampozitivním a gramnegativním aerobním a anaerobním bakteriím, včetně kmenů produkujících beta-laktamázu:

Limity citlivosti:

Limity citlivosti dle CA-SFM (Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie):

Citlivé bakterie	Rezistentní bakterie
≤ 4 mg/l	≥ 16 mg/l

Limity citlivosti dle CLSI (US Clinical Laboratory Standards Institute):

Bakterie	citlivé**	rezistentní**
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 8/4 mg/l	≥ 32/16 mg/l
<i>Staphylococcus spp.*</i>	≤ 8/4 mg/l	≥ 32/16 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i> a <i>H. parainfluenzae</i>	≤ 2/1 mg/l	≥ 4/2 mg/l

* U *Staphylococcus spp.* lze použít výsledky testu na oxacilin. Meticilin (oxacilin)- rezistentní kmeny *Staphylococcus spp.* je třeba považovat za rezistentní bez ohledu na dosažený výsledek testu

** Uvedené limity citlivosti platí pro následující koncentrace: ampicilin : sulbaktam = 2 : 1

Prevalence získané rezistence různých kmenů se může lišit v jednotlivých geografických oblastech a v různých časových obdobích, proto je žádoucí získat lokální informace o stavu rezistence, zejména při léčbě závažných infekcí.

V nutných případech je třeba vyhledat odbornou konzultaci, zejména je-li lokální prevalence rezistence taková, že použití dané látky je přinejmenším u některých druhů infekcí diskutabilní.

Citlivost mikroorganismů na ampicilin/sulbaktam zaznamenaná v evropských klinických studiích prováděných na dospělých nebo dětech s různými infekcemi, které byly publikovány v období od roku 1991 do roku 2006 je shrnuta v následující tabulce.

Je třeba poznamenat, že tyto informace poskytují pouze přibližné vodítko, jaká je pravděpodobnost, že určitý mikroorganismus bude citlivý vůči přípravku Ampicillin /Sulbactam IBI.

Běžně citlivé kmeny
<i>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý vůči meticilinu)
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (včetně kmenů středně citlivých vůči penicilinu)
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus ze skupiny viridans</i> [^]
<i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Anaerobní mikroorganismy</i>

<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>
<i>Prevotella</i> spp.
Kmeny, u nichž může být problémem získaná rezistence
<i>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</i>
<i>Enterococcus faecium</i> ⁺
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺
<i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
<i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
Přirozeně rezistentní organismy
<i>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (meticilin-rezistentní)
<i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Jiné mikroorganismy</i>
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Chlamydophila</i> spp.
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma</i> spp.
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

⁺ V některých geografických oblastech činí procento rezistence více než 50%.

[^] Heterogenní skupina některých kmenů *Streptococcus* spp. Procento rezistence se může lišit mezi různými kmeny.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ampicilin a sulbaktam mají velmi podobné farmakokinetické vlastnosti, zejména dosahují stejné maximální sérové koncentrace po parenterálním podání, stejnou renální clearance, poločas a biologickou dostupnost.

Absorpce

Po i.m. injekci je biologická dostupnost sulbaktamu úplná a srovnatelná s ampicilinem. Po podání jednotlivých dávek zvlášť nebo v kombinaci je biologická dostupnost asi 100 %.

Distribuce

Zjevný distribuční objem ampicilinu a sulbaktamu je stejný (23 l).

Bylo zjištěno, že ampicilin je přibližně z 28% a sulbaktam přibližně z 38% reverzibilně vázán na proteiny krevní plazmy.

Po i.v. injekci 0,5 mg sulbaktamu a 1 g ampicilinu je dosaženo maximálních koncentrací v séru 30 mg/l u sulbaktamu a 58 mg/l u ampicilinu.

Po i.m. injekci 0,5 mg sulbaktamu a 1 g ampicilinu je dosaženo maximálních koncentrací v séru 13 mg/l u sulbaktamu a 18 mg/l u ampicilinu.

Ampicilin a sulbaktam se rychle šíří do kožní tkáně a peritoneální tekutiny.

Ampicilin a sulbaktam nedosahují účinných hladin v mozkomíšním moku, s výjimkou zánětu mening (20% sérové koncentrace u sulbaktamu a 25-35% sérové koncentrace u ampicilinu).

Ampicilin a sulbaktam také prostupují placentární bariérou.

Biotransformace

Ampicilin a sulbaktam nejsou metabolizovány.

Eliminace

Ampicilin a sulbaktam se vylučují močí v aktivní formě (75-85% sulbaktamu a 85% ampicilinu).

Eliminační poločas obou látek je přibližně 1 hodina.

Eliminace ampicilinu/sulbaktamu se snižuje u pacientů s renální insuficiencí.

Je-li clearance kreatininu snížena ze 40 na 5 ml/min, dochází ke zvýšení poločasu z 1 na 20 hodin.

Bylo pozorováno snížení renální exkrece na základě renální funkce dítěte:

T_{1/2} sulbaktamu: 7,9 hodiny (rozmezí 3 až 21 hodin),

T_{1/2} ampicilinu: 9,4 hodiny (rozmezí 2 až 21 hodin).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Preklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po opakovaném podávání a genotoxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Dlouhodobé studie kancerogenního potenciálu nebyly provedeny.

Ve studiích embryotoxicity neměla kombinace ampicilinu a sulbaktamu teratogenní účinky a v dalších studiích nebyly pozorovány žádné účinky na reprodukci.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Pomocné látky nejsou přítomny.

6.2 Inkompatibility

Aminoglykosidy jsou *in vitro* inaktivovány ampicilinem: proto se v roztocích připravených k podání nesmí směšovat aminoglykosidy s ampicilinem a sulbaktamem. Mezi podáním jednotlivých antibiotik má být odstup nejméně jedné hodiny. Aminoglykosidy mají být podány na jiné místo než ampicilin a sulbaktam.

Následující léky mají být též podávány odděleně z důvodu inkompatibility: metronidazol, deriváty tetracyklinu, sodná sůl thiopentalu, prednisolon, prokain 2%, suxamethonium-chlorid a noradrenalin.

Přípravek nesmí být směřován s jinými léčivými přípravky kromě přípravků uvedených v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

Roztok musí být spotřebován ihned po naředění a nespotebovaný roztok musí být zlikvidován.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek Ampicillin /Sulbactam IBI se dodává v následujících baleních:

- 20ml skleněná lahvička obsahující ampicilin/sulbaktam 1000 mg + 500 mg jako prášek, krabička;
Velikost balení: 1 lahvička, 10 lahviček

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Intravenózní podání

Intravenózní injekce: sterilní suchý prášek v lahvičce má být rekonstituován asi ve 3 ml vody na injekci a po úplném rozpuštění má být podán intravenózní injekcí (bolus) během nejméně 3 minut (viz bod 4.2).

Intravenózní infuze: sterilní suchý prášek v lahvičce může být rekonstituován pomocí 50/100 ml jednoho z kompatibilních roztoků (nikoli ve vodě na injekci) a má být podán intravenózní infuzí během 15 až 30 minut (viz bod 4.2).

Přípravek Ampicillin /Sulbactam IBI je kompatibilní s následujícími ředícími roztoky:

- infuzní roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%)
- roztok natrium-laktátu
- roztok Ringer-laktátu
- infuzní roztok glukózy 50 mg/ml (5%)
- infuzní roztok sacharózy 100 mg/ml (10%).

Roztok musí být spotřebován ihned po naředění a nespotebovaný roztok musí být zlikvidován.

Intramuskulární podání

Sterilní suchý prášek v lahvičce má být rekonstituován asi ve 3 ml vody na injekci či roztoku lidokain-hydrochloridu 5 mg/ml (0,5%) (kontraindikace viz bod 4.3). Roztok má být podán hlubokou intramuskulární injekcí (kontraindikace viz bod 4.3).

Roztok musí být spotřebován ihned po naředění a nespotebovaný roztok musí být zlikvidován.

Rekonstituovaný roztok by měl být před podáním vizuálně prohlédnut, zda neobsahuje částice či není neobvykle zbarven. Rekonstituovaný roztok je čirý a světle žluté až žluté barvy

Pouze k jednorázovému použití. Veškerý nespotebovaný roztok a lahvičky musí být zlikvidovány adekvátním způsobem v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Istituto Biochimico Italiano G. Lorenzini S.p.A.
Via di Fossignano 2
04011 Aprilia (LT)
Itálie
e-mail: info@ibi-lorenzini.com

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

15/397/06-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 11. 10. 2006

Datum posledního prodloužení registrace: 17. 8. 2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

22. 12. 2023