

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ampicillin/Sulbactam Olikla 1 g/0,5 g prášek pro injekční/infuzní roztok
Ampicillin/Sulbactam Olikla 2 g/1 g prášek pro injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Ampicillin/Sulbactam Olikla 1 g/0,5 g: Jedna injekční lahvička obsahuje 1 g ampicilinu (ve formě sodné soli ampicilinu) a 0,5 g sulbaktamu (ve formě sodné soli sulbaktamu).
Celkový obsah sodíku v jedné injekční lahvičce je přibližně 107 mg (4,65 mmol).

Ampicillin/Sulbactam Olikla 2 g/1 g: Jedna injekční lahvička obsahuje 2 g ampicilinu (ve formě sodné soli ampicilinu) a 1 g sulbaktamu (ve formě sodné soli sulbaktamu).
Celkový obsah sodíku v jedné injekční lahvičce je přibližně 210 mg (9,13 mmol).

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční/infuzní roztok
Bílý až téměř bílý prášek.
pH roztoku je 8,0–10,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ampicillin/Sulbactam Olikla je indikován pro dospělé, dospívající a děti od narození (viz bod 5.1) k léčbě infekcí způsobených bakteriemi citlivými na ampicilin/sulbaktam, jako jsou např.:

- infekce horních a dolních cest dýchacích, jako je sinusitida (po stanovení odpovídající diagnózy), otitis media, epiglotitida a bakteriální pneumonie;
- infekce močových cest (pyelonefritida);
- intraabdominální infekce, včetně peritonitidy, cholecystitidy, endometritidy a bakteriálního zánětu v oblasti malé pánve;
- infekce kůže a měkkých tkání;
- léčba pacientů s bakteriemií, která se objeví v souvislosti s kteroukoli z infekcí uvedenou výše nebo u které je podezření, že s kteroukoli z těchto infekcí souvisí.

K profylaxi pooperačních infekcí ran po výkonech v dutině břišní a pánevní, např. po císařském řezu.
Upozornění: ampicilin/sulbaktam není účinný proti bakterii *Pseudomonas aeruginosa*.

Je třeba vzít v úvahu oficiální pokyny týkající se správného používání antibakteriálních přípravků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Ampicillin/Sulbactam Olikla lze podávat intravenózně nebo intramuskulárně.

Dávkování

Dávka přípravku Ampicillin/Sulbactam Olikla zvolená k léčbě konkrétní infekce musí zohlednit následující skutečnosti:

- předpokládané patogeny a jejich předpokládanou senzitivitu na antibakteriální látky;
- závažnost a lokalizaci infekce;
- věk, tělesnou hmotnost a funkci ledvin pacienta, jak je uvedeno níže.

Léčba infekcí vyvolaných bakteriemi citlivými na ampicilin/sulbaktam:

Dospělí a dospívající s tělesnou hmotností 40 kg a více

Denní dávka 1,5 g (1 g ampicilinu/0,5 g sulbaktamu) až 12 g (8 g ampicilinu/4 g sulbaktamu) přípravku Ampicillin/Sulbactam Olikla podle závažnosti infekce rozdělená do jednotlivých dílčích dávek podávaných každých 6–8 hodin, u méně závažných infekcí každých 12 hodin. Denní dávka 12 g (8 g ampicilinu/4 g sulbaktamu) nemá být překročena.

Pro výše uvedené vyšší dávkování jsou k dispozici lékové formy s obsahem 3 g (2 g ampicilinu/1 g sulbaktamu).

Dospívající s tělesnou hmotností do 40 kg, děti, kojenci a novorozenci

Dospívající s tělesnou hmotností do 40 kg, děti, kojenci a novorozenci ve věku od 2 týdnů obvykle dostávají denní dávku 150 mg/kg (což odpovídá 100 mg ampicilinu/kg/den a 50 mg sulbaktamu/kg/den) rozdělenou do jednotlivých dílčích dávek podávaných každých 6 nebo 8 hodin.

Pro novorozence v prvním týdnu života (zejména předčasně narozené) je doporučena denní dávka 75 mg/kg/den (což odpovídá 50 mg ampicilinu/kg/den a 25 mg sulbaktamu/kg/den) ve dvou dílčích dávkách podávaných s odstupem 12 hodin.

Maximální dávka pro děti je 300 mg/kg/den (200 mg ampicilinu/kg/den /100 mg sulbaktamu/kg/den) u závažných infekcí.

Profylaxe chirurgických infekcí

K profylaxi chirurgických infekcí se podává během úvodu do anestezie 1,5–3 g (1 g ampicilinu/0,5 g sulbaktamu až 2 g ampicilinu/1 g sulbaktamu) přípravku Ampicillin/Sulbactam Olikla. Tyto dávky lze opakovat každých 6–8 hodin; podávání se obvykle ukončí po 24 hodinách, není-li indikováno další terapeutické použití přípravku Ampicillin/Sulbactam Olikla.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min) je vylučování sulbaktamu a ampicilinu podobné. Dávkovací intervaly přípravku Ampicillin/Sulbactam Olikla mají být u těchto pacientů prodlouženy v souladu s obvyklým postupem při léčbě ampicilemem.

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná úprava dávky.

Dialyzovaní pacienti

Ampicilin a sulbaktam jsou z krevního oběhu oba rovnoměrně eliminovány hemodialyzační léčbou. Přípravek Ampicillin/Sulbactam Olikla má proto být podáván bezprostředně po dialýze a poté ve 48hodinových intervalech až do následující dialýzy.

Starší pacienti

Pokud není přítomna porucha funkce ledvin, není u starších pacientů nutná úprava dávky přípravku Ampicillin/Sulbactam Olikla.

Doba trvání léčby

Délka léčby závisí na průběhu infekce; obvykle trvá 5 až 14 dní, ale může trvat i déle. Po odeznění horečky a dalších klinických příznaků bakteriálního zánětu se má Ampicillin/Sulbactam Olikla podávat ještě po dobu 2 dní.

Léčba infekce hemolytickými streptokoky má trvat nejméně 10 dní, aby se zabránilo akutní revmatické horečce a glomerulonefritidě.

Způsob podání

Roztok přípravku Ampicillin/Sulbactam Olikla může být podáván intramuskulárně nebo intravenózně injekcí nebo infuzí.

Intramuskulární injekce má být podána hluboko do velkého svalu. Aby se předešlo bolesti při injekci, lze k rekonstituci roztoku použít 0,5% sterilní roztok lidokain-hydrochloridu.

Bezpečnost a účinnost ampicilinu/sulbaktamu podávaného intramuskulární injekcí u pediatrických pacientů nebyly stanoveny. Použití intramuskulární injekce u dětí je možné, ale je třeba se mu vyhnout.

Intravenózní injekce má být podávána pomalu po dobu nejméně 3 minut.

Intravenózní infuze má být podávána po dobu 15–30 minut.

Pokyny pro rekonstituci a ředění léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na peniciliny. Je třeba vzít v úvahu, že se může vyskytnout i zkřížená alergie na cefalosporiny.

Ampicillin/Sulbactam Olikla je rovněž kontraindikován u infekční mononukleózy a lymfocytární leukemie, protože u pacientů s těmito onemocněními je vyšší pravděpodobnost výskytu kožních reakcí podobných spalničkám.

Při intramuskulárním podání je nutné dodržovat kontraindikace lidokainu, pokud je použit.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Riziko hypersenzitivních reakcí je zvýšené u pacientů se známými alergickými onemocněními, jako je polinóza, kopřivka nebo bronchiální astma.

Stejně jako u jiných penicilinů může léčba ampicilinem/sulbaktamem v některých případech vést k anafylaktickému šoku. Riziko takové reakce hrozí zejména u pacientů se známou hypersenzitivitou na penicilin nebo s výskytem jiných alergických onemocnění. Před zahájením léčby přípravkem Ampicillin/Sulbactam Olikla je potřeba zjistit, zda pacient není hypersenzitivní na peniciliny, cefalosporiny nebo jiné léky.

Pokud se vyskytnou alergické reakce, Ampicillin/Sulbactam Olikla se má přestat používat. Závažné anafylaktické reakce vyžadují léčbu epinefrinem. V případě potřeby má být použit kyslík, případně po intubaci, a glukokortikoidy intravenózně.

U pacientů léčených ampicilinem/sulbaktamem byly hlášeny závažné kožní reakce, jako je toxická epidermální nekrolýza (TEN), Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS), exfoliativní dermatitida, erythema multiforme a akutní generalizovaná exantematózní pustulóza (AGEP). Pokud se vyskytnou závažné kožní reakce, je třeba léčbu přípravkem Ampicillin/Sulbactam Olikla ukončit a zahájit vhodnou léčbu (viz bod 4.8).

Je nutné pečlivě sledovat, zda nedošlo k infekci rezistentními mikroorganismy, včetně plísní. Pokud dojde k superinfekci, je třeba lék vysadit a/nebo zahájit vhodnou léčbu.

Při souběžné léčbě antibiotiky a glukokortikoidy je třeba dbát zvýšené opatrnosti kvůli možnosti superinfekce v důsledku snížené rezistence k infekci.

Průjem spojený s bakterií *Clostridioides difficile* (CDAD - *Clostridioides difficile* associated diarrhoea) byl hlášen při používání téměř všech antibiotik, včetně ampicilinu/sulbaktamu, a jeho závažnost se pohybuje od mírného průjmu až po život ohrožující kolitidu. Léčba antibakteriálními přípravky mění normální flóru tlustého střeva, což vede k přemnožení bakterie *Clostridioides difficile*.

Clostridioides difficile produkuje toxiny A a B, které přispívají k rozvoji CDAD. Hypertoxin produkovaný kmeny *Clostridioides difficile* způsobuje zvýšenou morbiditu a mortalitu, protože tyto infekce mohou být refrakterní na antimikrobiální léčbu a mohou vyžadovat kolektomii. Diagnóza CDAD má být zvážena u všech pacientů, u kterých se po antibiotické léčbě objeví průjem. Je nutná pečlivá lékařská anamnéza, protože bylo hlášeno, že CDAD se může objevit i více než dva měsíce po podání antibakteriálních látek. V případě závažného a přetrvávajícího průjmu je třeba okamžitě přerušit podávání přípravku Ampicillin/Sulbactam Olikla a zahájit vhodnou léčbu (např. vankomycinem podávaným perorálně). Antiperistaltika jsou kontraindikována.

U novorozenců, kojenců a dětí mladších 2 let se má intramuskulární podání zvážit pouze tehdy, pokud se neočekává, že by jiné způsoby podání přinesly požadovaný výsledek.

Používání ampicilinu/sulbaktamu byly přisuzovány případy léky způsobeného poškození jater, jako je cholestatická hepatitida a žloutenka. Pacienti mají být upozorněni, aby kontaktovali svého lékaře, pokud se objeví známky a příznaky jaterního onemocnění (viz bod 4.8).

Během dlouhodobé léčby se doporučuje sledovat funkci jater, ledvin a hematopoetického systému, zejména u nedonošených dětí, novorozenců a malých dětí.

Aby se zabránilo vzniku rezistence a výskytu nežádoucích účinků, má se kombinace ampicilinu a sulbaktamu používat pouze v případě, že účinnost jedné látky není dostatečná.

Ampicillin/Sulbactam Olikla obsahuje sodík (viz bod 2). To je třeba vzít v úvahu u pacientů s poruchou funkce ledvin a u pacientů s dietou s nízkým obsahem sodíku.

Ampicillin/Sulbactam Olikla 1 g/0,5 g

Tento léčivý přípravek obsahuje přibližně 107 mg (4,65 mmol) sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 5,35 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g.

Ampicillin/Sulbactam Olikla 2 g/1 g

Tento léčivý přípravek obsahuje přibližně 210 mg (9,13 mmol) sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 10,5 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g.

Maximální denní dávka tohoto léčivého přípravku 12 g (8 g ampicilinu a 4 g sulbaktamu) (viz bod 4.2) by vedla k příjmu 920,8 mg sodíku, což je 46 % maximálního denního příjmu sodíku potravou doporučeného WHO. Tento léčivý přípravek je klasifikován jako léčivý přípravek s vysokým obsahem sodíku. Obsah sodíku v tomto léčivém přípravku je třeba vzít v úvahu u pacientů s poruchou funkce ledvin a u pacientů s dietou s nízkým obsahem sodíku.

Při výpočtu celkového obsahu sodíku v naředěném přípravku je třeba zohlednit obsah sodíku v rozpouštědle (viz bod 6.6). Podrobné informace o obsahu sodíku v roztoku použitém k ředění viz souhrn údajů o přípravku použitého rozpouštědla.

Je třeba vzít v úvahu následující

Interference s laboratorními testy

Byly pozorovány falešně pozitivní výsledky neenzymatických testů glukózy v moči (Fehlingův test, Benediktův glukózový test, Clinitest). V takových případech má být stanovení glukózy provedeno enzymatickou metodou. Výsledky stanovení urobilinogenu mohou být také nesprávné.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Následující léčivé přípravky mohou při současném používání s přípravkem Ampicillin/Sulbactam Olikla ovlivňovat účinek přípravku Ampicillin/Sulbactam Olikla nebo Ampicillin/Sulbactam Olikla může ovlivňovat jejich účinek.

Kyselina acetylsalicylová, indometacin a fenylbutazon zpomalují vylučování penicilinů.

Probenecid

Probenecid snižuje renální vylučování ampicilinu a sulbaktamu při jejich současném používání. Tento účinek vede ke zvýšení a k prodloužení koncentrací v séru, k prodloužení eliminačního poločasu a ke zvýšení rizika toxických reakcí. Tohoto účinku lze také využít při léčbě některých onemocnění k prodloužení koncentrací v séru nebo k prodloužení trvání účinku léčivých látek.

Antikoagulancia

Parenterálně podané peniciliny mohou způsobit změny v agregaci trombocytů nebo v koagulačních testech. Tyto účinky mohou být při současném používání s antikoagulancii aditivní.

Methotrexát

Současné používání penicilinů a methotrexátu má za následek snížení clearance methotrexátu a tento účinek vede ke zvýšené toxicitě methotrexátu. Pacienti mají být v takových případech pečlivě sledováni a může být nutné podat leukovorin (kyselinu listovou) ve vyšších dávkách a podávat jej po delší dobu.

Alopurinol

Současné podávání alopurinolu a ampicilinu podstatně zvyšuje výskyt vyrážek ve srovnání s použitím samotného ampicilinu.

Aminoglykosidy

Studie *in vitro* ukázaly, že mísení ampicilinu s aminoglykosidy vede k zásadní vzájemné inaktivaci. Proto při současném použití těchto dvou skupin léčivých přípravků mají být podány na různá místa a v intervalu nejméně 1 hodiny (viz bod 6.2).

Bakteriostatické léčivé přípravky

Kombinace s bakteriostatickými chemoterapeutiky (např. tetracykliny, erythromycinem, chloramfenikolem nebo sulfonamidy) může vést k antagonismu antibiotik, společnému používání je proto třeba se pokud možno vyhnout.

Vliv na laboratorní parametry (u těhotných žen)

Po podání ampicilinu těhotným ženám byl pozorován přechodný pokles plazmatických koncentrací konjugovaných estrogenů, estriol-glukuronidu, konjugovaného estronu a estradiolu. Tento účinek se může vyskytnout také při použití ampicilinu/sulbaktamu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Sulbaktam a ampicilin prostupují placentární bariérou. Bezpečnost léčby ampicilinem/sulbaktamem během těhotenství nebyla dosud jednoznačně stanovena.

Přestože studie na zvířatech neprokázaly žádné malformace ani fetotoxické účinky, má být přípravek Ampicillin/Sulbactam Olikla používán během těhotenství pouze po pečlivém posouzení poměru přínosů a rizik.

Kojení

Nízké koncentrace sulbaktamu (~0,13–2,8 mg/l) a ampicilinu (~0,11–3 mg/l) se vylučují do mateřského mléka. Léčba kojící matky ampicilinem/sulbaktamem může způsobit nežádoucí účinky u kojeného dítěte, např. průjem. Ampicilin/sulbaktam lze v období kojení používat pouze po pečlivém posouzení poměru přínosu a rizika.

Fertilita

Reprodukční studie na zvířatech nepřinesly žádný důkaz o zhoršení fertility nebo o nepříznivých účincích sulbaktamu a ampicilinu na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Vliv ampicilinu/sulbaktamu na schopnost řídit a obsluhovat stroje není znám.

Pacienty je však třeba upozornit, že se mohou vzácně vyskytovat nežádoucí účinky, jako jsou závratě, únava nebo ospalost, které mohou snížit jejich schopnost reagovat.

4.8 Nežádoucí účinky

Vzhledem k tomu, že přípravek Ampicillin/Sulbactam Olikla obsahuje ampicilin a sulbaktam, mohou mít nežádoucí účinky stejný typ a frekvenci, jaké jsou známy u obou látek.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny v následujících kategoriích podle tříd orgánových systémů a frekvencí: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nežádoucí účinky					
Frekvence Třída orgánových systémů	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Infekce a infestace					Přemnožení necitlivých organismů Kandidóza
Poruchy krve a lymfatického systému	Anémie Trombocytopenie Eozinofilie	Neutropenie Leukopenie		Porucha srážlivosti krve	Agranulocytóza Hemolytická anémie Trombocytopenická purpura
Poruchy imunitního systému					Anafylaktický šok Anafylaktická reakce Anafylaktoidní šok Anafylaktoidní reakce Kounisův syndrom Hypersenzitivita Angioedém
Poruchy metabolismu a výživy					Hypokalemie
Poruchy nervového systému		Bolest hlavy	Závratě Ospalost		Záchvaty křečí Sedace
Cévní poruchy	Flebitida (po intravenózním podání)				

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy					Dyspnoe
Gastrointestinální poruchy	Průjem Bolest břicha Ztráta chuti k jídlu Flatulence	Zvracení	Bolest v podbřišku Nauzea Glositida		Pseudomembranózní kolitida Enterokolitida Meléna Dyspepsie Stomatitida Změna zbarvení jazyka
Poruchy jater a žlučových cest	Hyperbilirubinemie (viz bod 4.4)				Cholestatická hepatitida Cholestáza Žloutenka (viz bod 4.4) Jaterní dysfunkce
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Kožní vyrážka Svědění Další kožní reakce			Toxická epidermální nekrolýza Stevensův-Johnsonův syndrom Exfoliativní dermatitida (viz bod 4.4) Erythema multiforme Akutní generalizovaná exantematózní pustulóza Angioedém Kopřivka
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně			Bolest kloubů		
Poruchy ledvin a močových cest					Tubulointersticiální nefritida
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě vpichu	Únava Malátnost			Reakce v místě vpichu
Vyšetření	Zvýšené hodnoty aminotransferáz (ALT, AST) (viz bod 4.4)				Přechodné a mírné zvýšení hodnoty kreatinfosfokinázy (CPK)

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 prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 49/48
100 00 Praha 10
email: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

O akutní toxicitě ampicilinu a sulbaktamu u lidí jsou k dispozici pouze omezené údaje. V případě předávkování ampicilinem/sulbaktamem lze očekávat zvýšený výskyt účinků popsaných v bodě 4.8. Je třeba vzít v úvahu, že vysoké koncentrace beta-laktamových antibiotik v mozkomíšním moku mohou vést k neurologickým účinkům, včetně záchvatů křečí. Pokud je to nutné, doporučuje se v případě křečí sedace diazepamem. Vzhledem k tomu, že ampicilin i sulbaktam jsou eliminovány hemodialýzou, mohl by tento postup urychlit eliminaci v případě předávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci; beta-laktamová antibiotika, peniciliny; kombinace penicilinů, včetně inhibitorů beta-laktamázy
ATC kód: J01CR01

Mechanismus účinku

Mechanismus účinku ampicilinu je založen na inhibici syntézy bakteriální buněčné stěny (v růstové fázi) blokováním proteinů vázajících penicilin (penicillin-binding proteins – PBPs), jako jsou transpeptidázy. To vede k baktericidnímu účinku.

Inaktivace ampicilinu způsobená určitými typy beta-laktamázy je v kombinaci se sulbaktamem inhibována. Sulbaktam chrání ampicilin před degradací většinou stafylokokových beta-laktamázy, jakož i některými plazmidy kódovanými beta-laktamázami (např. TEM, OXA, SHV, CTX-M) a některými chromozomálně kódovanými beta-laktamázami gramnegativních bakterií. Tyto beta-laktamázy se vyskytují například u bakterií *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis* a *Haemophilus influenzae*. Antibakteriální spektrum ampicilinu je rozšířeno o bakterie, jejichž beta-laktamázy lze inhibovat sulbaktamem.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Účinnost je obecně závislá na době, po kterou je koncentrace léčivé látky ampicilinu vyšší než minimální inhibiční koncentrace (MIC) původce onemocnění.

Mechanismy rezistence

Rezistence na ampicilin/sulbaktam může být založena na následujících mechanismech:

- Inaktivace beta-laktamázami: ampicilin/sulbaktam nemá dostatečnou aktivitu proti bakteriím produkujícím beta-laktamázy, jejichž beta-laktamázy nejsou inhibovány sulbaktamem.
- Snížená afinita PBP k ampicilinu: získaná rezistence pneumokoků a jiných streptokoků na ampicilin/sulbaktam je založena na modifikacích stávajících PBP v důsledku mutace. Stafylokoky rezistentní na meticilin (oxacilin) jsou rezistentní na ampicilin a všechna ostatní beta-laktamová antibiotika v důsledku tvorby dalšího PBP se sníženou afinitou k těmto látkám.
- U gramnegativních bakterií může nedostatečná penetrace ampicilinu vnější buněčnou stěnou vést k nedostatečné inhibici PBP.
- Ampicilin může být aktivně transportován z buňky prostřednictvím efluxních pump.

Existuje částečná nebo úplná zkřížená rezistence na ampicilin/sulbaktam s peniciliny, cefalosporiny a dalšími kombinacemi beta-laktamů a inhibitorů beta-laktamázy.

Hraniční hodnoty testování citlivosti

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) stanovil pro testování citlivosti tato kritéria interpretace minimální inhibiční koncentrace (MIC) ampicilinu/sulbaktamu:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalence získané rezistence

Prevalence získané rezistence jednotlivých druhů se může lišit geograficky i v čase. Proto jsou, zejména pro adekvátní léčbu závažných infekcí, nezbytné místní informace o situaci v oblasti rezistence. Pokud je stav

lokální rezistence takový, že je účinnost ampicilinu/sulbaktamu sporná, je třeba vyhledat odborné terapeutické doporučení. Zejména v případě závažných infekcí nebo selhání léčby je třeba požádat o mikrobiologickou diagnostiku s detekcí mikroorganismu a jeho citlivosti na ampicilin/sulbaktam.

Prevalence získané rezistence v Německu na základě údajů za posledních 5 let z národních projektů a studií sledování rezistence (stav ke květnu 2025):

Běžně citlivé druhy
Aerobní grampozitivní mikroorganismy
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Gardnerella vaginalis</i> °
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na meticilin) £ °
<i>Streptococcus agalactiae</i> °
<i>Streptococcus pneumoniae</i> °
<i>Streptococcus pyogenes</i> °
Viridující streptokoky °^
Aerobní gramnegativní mikroorganismy
<i>Citrobacter koseri</i> °
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i> °°
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> °
Anaerobní mikroorganismy
<i>Bacteroides fragilis</i> °
<i>Fusobacterium nucleatum</i> °
<i>Fusobacterium necrophorum</i>
<i>Prevotella</i> spp. °
Druhy, u nichž může být získaná rezistence v průběhu používání ampicilinu/sulbaktamu problémem
Aerobní grampozitivní mikroorganismy
<i>Enterococcus faecium</i> +
<i>Staphylococcus epidermidis</i> +
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> +
<i>Staphylococcus hominis</i> +
Aerobní gramnegativní mikroorganismy
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
Přirozeně rezistentní druhy
Aerobní grampozitivní mikroorganismy
<i>Staphylococcus aureus</i> (rezistentní na meticilin)
Aerobní gramnegativní mikroorganismy
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>

<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Ostatní mikroorganismy
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

- ° V době zveřejnění této tabulky nebyly k dispozici žádné aktuální údaje. Citlivost se předpokládá v primární literatuře, standardních referenčních zdrojích a terapeutických doporučeních.
- £ Všechny stafylokoky rezistentní na meticilin jsou rezistentní na ampicilin/sulbaktam.
- + Míra rezistence je alespoň v jednom regionu vyšší než 50 %.
- ^ Souhrnný název pro heterogenní skupinu streptokoků. Míra rezistence se může lišit v závislosti na přítomném druhu streptokoka.
- ⊖ Nejsou k dispozici žádné aktuální údaje; ve studiích (starších než 5 let) se uvádí podíl rezistentních kmenů < 10 %.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce/distribuce

Vysokých koncentrací v séru je dosaženo jak po intravenózním, tak i po intramuskulárním podání ampicilinu/sulbaktamu. Vyšších koncentrací v séru je dosaženo při intravenózním podání než při intramuskulárním podání. Biologická dostupnost ampicilinu/sulbaktamu je po intramuskulárním podání prakticky úplná. Ampicilin a sulbaktam se navíc rychle distribuují do různých tkání (včetně kostí a chrupavky), tělních tekutin (včetně synoviální tekutiny) a sekretů. Penetrace do mozku a mozkomíšního moku je omezená s výjimkou případů, kdy jsou mozkové blány zanícené.

Biotransformace

Dosud nebyly zjištěny žádné metabolity sulbaktamu a ampicilinu.

Eliminace

Eliminační poločas sulbaktamu i ampicilinu je u mladých dospělých přibližně 1 hodina. U pacientů starších 65 let je poločas přibližně 2–3 hodiny. Eliminační poločas u dětí ve věku 1–1,5 roku je jen mírně zkrácen (přibližně 50 minut), ale u novorozenců a předčasně narozených dětí je výrazně delší (8–9 hodin). Přibližně 80 % obou látek se vyloučí v nezměněné podobě ledvinami do 8 hodin po podání jedné dávky sulbaktamu/ampicilinu.

Současné podávání sulbaktamu a ampicilinu nezpůsobuje klinicky relevantní odchylky od kinetických parametrů obou látek, když by se podávaly samostatně.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Byly provedeny studie subakutní toxicity sulbaktamu a ampicilinu/sulbaktamu na potkanech a psech; sulbaktam nebo ampicilin/sulbaktam byl podáván intravenózně, subkutánně nebo perorálně po dobu 17 dní až 10 týdnů. Byly rovněž provedeny studie chronické toxicity sulbaktamu a ampicilinu/sulbaktamu na potkanech a psech. Sulbaktam nebo ampicilin/sulbaktam byl podáván subkutánně po dobu 6 měsíců. Byly pozorovány účinky podávání sulbaktamu v játrech. Kromě zvýšení hladin jaterních enzymů (AST, ALT, LDH) bylo zjištěno ukládání glykogenu v játrech závislé na dávce, čase a pohlaví, které se po vysazení léčivého přípravku jeví jako reverzibilní. Tuto depozici glykogenu nebylo možné přičíst žádné ze známých glykogenóz.

Neočekává se, že by se tento jev vyvinul při terapeutických dávkách a odpovídajících plazmatických hladinách dosažených během relativně krátkých období kombinované terapie ampicilem/sulbaktamem u

lidí. Sulbaktam v těchto studiích nezpůsobil významnou změnu metabolismu glukózy. Použití ampicilinu/sulbaktamu u pacientů s diabetem mellitem rovněž nemělo žádný klinicky relevantní účinek na dostupnost glukózy při délce léčby delší než 2 týdny. Na základě údajů získaných ve studiích na zvířatech nemá maximální denní dávka u lidí překročit 12 g přípravku Ampicillin/Sulbactam Olikla, tj. 4 g sulbaktamu.

Ani sulbaktam, ani ampicilin nevykazovaly v řadě studií žádnou významnou mutagenní aktivitu.

Dlouhodobé studie na zvířatech zaměřené na posouzení karcinogenního potenciálu nebyly provedeny.

Byly provedeny reprodukční studie na myších a potkanech s dávkami převyšujícími dávku podávanou lidem.

Nebyly zjištěny žádné známky snížení fertility ani poškození plodu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné.

6.2 Inkompatibility

Sodná sůl sulbaktamu je kompatibilní s většinou intravenózních rozpouštědel. Avšak sodná sůl ampicilinu, a tedy i Ampicillin/Sulbactam Olikla, je méně stabilní v roztocích obsahujících sacharidy, a proto se nemá kombinovat s krevními deriváty nebo proteinovými hydrolyzáty.

Ampicilin, a tedy i Ampicillin/Sulbactam Olikla, je inkompatibilní s aminoglykosidy a nemá se mísit ve stejném obalu.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Otevřená injekční lahvička a rekonstituovaný roztok

Koncentrovaný roztok pro **intramuskulární injekci** má být použit do 1 hodiny po rekonstituci.

Roztoky určené k **intravenózní injekci a infuzi** jsou stabilní v závislosti na použitém rozpouštědle a teplotě uchovávání.

Rozpouštědlo	Konečná koncentrace (mg/ml)	Obal	Stabilita po rekonstituci (hodiny)	
			Teplota (°C)	
			5 (°C)	25 (°C)
Voda pro injekci	375 (250/125)	Sklo	-	okamžitě po přípravě
	187,5 (125/62,5)		-	okamžitě po přípravě
	30 (20/10)	Polyolefiny	1	-
Voda pro injekci (rekonstituce ve 3,2 nebo 6,4 ml vody pro injekci)	45 (30/15)	Polyolefiny	1	okamžitě po přípravě
0,5% roztok lidokain-hydrochloridu	375 (250/125)	Sklo	okamžitě po přípravě	
	187,5 (125/62,5)		okamžitě po přípravě	
0,9% roztok chloridu sodného	375 (250/125)	Sklo	-	okamžitě po přípravě
	187,5 (125/62,5)		okamžitě po přípravě	
	30 (20/10)	Polyolefiny	okamžitě	-

			po přípravě	
0,9% roztok chloridu sodného (rekonstituce ve 3,2 nebo 6,4 ml vody pro injekci)	45 (30/15)	Polyolefiny	okamžitě po přípravě	
Ringer-laktátový roztok (rekonstituce ve 3,2 nebo 6,4 ml vody pro injekci)	45 (30/15)	Polyolefiny	1	okamžitě po přípravě

Chemická a fyzikální stabilita po rekonstituci/ředění před použitím byla prokázána pro dobu a za podmínek uvedených v tabulce výše. Chraňte před chladem.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě, pokud způsob otevření/rekonstituce/naředení nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace. Pokud není přípravek použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání léčivého přípravku po přípravě roztoku jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bezbarvé průhledné injekční lahvičky ze sodno-vápenato-křemičitého skla třídy III o nominálním objemu 20 ml. Injekční lahvičky jsou uzavřeny chlorbutylovou pryžovou zátkou a hliníkovým uzávěrem. 1, 10 nebo 50 injekčních lahviček v krabici.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím je třeba roztok vizuálně zkontrolovat. Roztok má být čirý a prakticky bez částic.

Jakýkoli nepoužitý přípravek nebo odpadní materiál má být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Léčivý přípravek Ampicillin/Sulbactam Olikla lze podávat intramuskulárně nebo intravenózně za použití následujících ředění:

Celková dávka (mg)	Dávka ampicilinu/sulbaktamu (mg)	Balení	Množství rozpouštědla (ml)	Maximální konečná koncentrace ampicilinu/sulbaktamu (mg/ml)
1 500	1 000/500	20 ml	3,2	250/125
3 000	2 000/1 000	20 ml	6,4	250/125

Intramuskulární injekce

Rozpusťte Ampicillin/Sulbactam Olikla v příslušném množství (viz tabulka výše) sterilní vody pro injekci nebo jiného kompatibilního roztoku (např. izotonický roztok chloridu sodného) (viz tabulka v bodě 6.3). Aby se zabránilo bolesti při podání injekce, lze k rekonstituci roztoku použít 0,5% sterilní roztok lidokain-hydrochloridu.

Roztok má být podán hluboko do velkého svalu.

Intravenózní injekce

Rozpusťte Ampicillin/Sulbactam Olikla v příslušném množství (viz tabulka výše) sterilní vody pro injekci nebo jiného kompatibilního roztoku (např. izotonický roztok chloridu sodného) (viz tabulka v bodě 6.3) a pomalu podávejte (po dobu nejméně 3 minut).

Intravenózní infuze

Roztok připravený jako pro intravenózní injekci nařed'te v jednom z kompatibilních roztoků uvedených v tabulce v bodě 6.3 (nepoužívejte vodu pro injekci) na objem 50–100 ml. Podávejte intravenózně jako infuzi po dobu 15–30 minut.

Aby bylo zajištěno úplné rozpuštění léčiva, počkejte několik minut, než se léčivé látky zcela rozpustí a pěna se rozptýlí.

Sodná sůl sulbaktamu je kompatibilní s většinou intravenózních rozpouštědel. Avšak sodná sůl ampicilinu, a tedy i Ampicillin/Sulbactam Olikla, je méně stabilní v roztocích obsahujících sacharidy, a proto se nemá kombinovat s krevními deriváty nebo bílkovinnými hydrolyzáty.

Ampicilin, a tedy i Ampicillin/Sulbactam Olikla, je inkompatibilní s aminoglykosidy a nemá se mísit ve stejné nádobě.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Olikla s.r.o., náměstí Smiřických 42, 281 63 Kostelec nad Černými lesy, Česko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Ampicillin/Sulbactam Olikla 1 g/0,5 g: 15/083/24-C

Ampicillin/Sulbactam Olikla 2 g/1 g: 15/084/24-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. 7. 2026

10. DATUM REVIZE TEXTU

21. 7. 2026