

ОДОБР - : 01  
ДАТА 7092 / 05. 03. 2010

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА** /7-20010305  
**AMPISULCILLIN**  
**АМПИСУЛЦИЛИН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

AMPISULCILLIN 500 mg/250mg прах за инжекционен разтвор  
АМПИСУЛЦИЛИН 500 mg/250mg powd. for solution for injection

AMPISULCILLIN 1.0 g/500mg прах за инжекционен разтвор  
АМПИСУЛЦИЛИН 1.0g/500mg powd. for solution for injection

AMPISULCILLIN 2,0 g/1.0g прах за инжекционен разтвор  
АМПИСУЛЦИЛИН 2,0 g/1.0g powd. for solution for injection

**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, бронхоектазии, 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 или 4 апликации. 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 <sup>2</sup> )	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: \_\_\_\_\_

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

$$\text{жене: } 0.85 \times \text{горната стойност}$$

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, пеницилин, цефалоспориин 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.

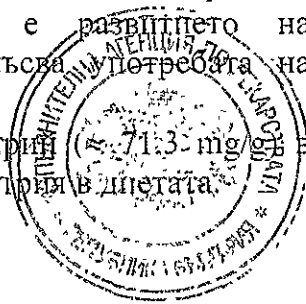
Препоръчва се повишено внимание и лекарско наблюдение след първата инжекция при пациенти, свръхчувствителни към пеницилин, пенициламин, цефалоспориин и гризеофулвин (кръстосана алергия). При пациенти с алергична диатеза (сенна хрема, бронхиална астма, уртикария) е необходимо повишено внимание при прилагането 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 (71.3 mg) в продукта при прилагане на пациенти с ограничение на натрий 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.**

Пробенцид намалява бъбречната екскреция на ampicillin и sulbactam и при 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 лактатдехидрогеназа;

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 – stomатити, гастрити, почерняване на езика, ентероколити, псевдомембранозни колити.

Реакциите на свръхчувствителност - уртикарна, дерматит, еритема мултиформе, много рядко екسفолитивен 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 редукационни 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**

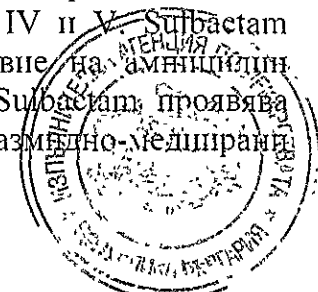
#### **5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА**

**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 аминопеницилините. 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 антимикробния спектър на действие на ампицилин срещу редица бактерии, продуциращи бета-лактамази. Sulbactam проявява инхибиторна активност спрямо клинично значимите плазмедно-медииращи бета-лактамази, водещи най-често до резистентност.



Ampisulcillin, като комбинация, притежава свойства на широкоспектърен антибиотик и беталактамазен инхибитор и действа бактерицидно спрямо грам-положителни, чувствителни на ампицилин микроорганизми и шамове, продуциращи беталактамази като: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (включително пеницилин-резистентни и някои метицилин-резистентни шамове), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus faecalis* (*Enterococcus*), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*; грам-отрицателни микроорганизми като *Haemophilus influenzae*, (продуциращи и непродуциращи беталактамази), *Moraxella* (*Branchamella*) *catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp. (всички познати шамове продуцират бета-лактамази), *Proteus* sp. (индол-позитивни и индол-негативни шамове), *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, миометриум, 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 enteroхепатален 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 DL0 (респ. LD50) е >3000 mg.kg<sup>-1</sup>, а след интравенозно прилагане на мишки LD50 е ~ 3000mg.kg<sup>-1</sup>.

След 30 дневно интрамускулно прилагане на Ampisulcillin в дози от 1000 mg.kg<sup>-1</sup> на плъхове Wistar не са установени данни за токсични морфологични изменения във вътрешните органи на третираните животни. Хематологичните и биохимичните 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  $300\text{mg.kg}^{-1}$  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 ацетилицистеин, хлорпромазин, допамин, хепарин, хидралазин, хидрокортизон, метоклопрамид, прохлорперазин, натриев бикарбонат, 5% разтвор на глюкоза (pH 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  $25^{\circ}\text{C}$ .

Приготвените разтвори да се прилагат веднага или до 1 час след приготвяне. Да не се замразяват!

### **6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА.**

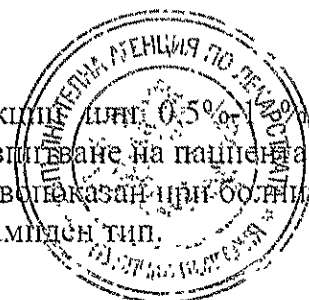
Съкленни флакони от 9 ml по 750 mg и от 30 ml по 1.5 g и 3 g Ampisulcillin; по 10 броя в кутия

### **6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРЕДИ УПОТРЕБА**

Начин на приготвяне:

*За интрамускулно приложение*

Ampisulcillin се разтваря със стерилна вода за инжекции или 0.5% 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  
ул. "Атанас Дуков" № 29  
1407 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**

Януари 2010 г.

