КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ампицилин/Сулбактам АптаФарма 1 g/0,5 g прах за инжекционен/инфузионен разтвор
Ampicillin/Sulbactam AptaPharma 1 g/0,5 g powder for solution for injection/infusion

Ампицилин/Сулбактам АптаФарма 2 g/1 g прах за инжекционен/инфузионен разтвор
Ampicillin/Sulbactam AptaPharma 2 g/1 g powder for solution for injection/infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Ампицилин/Сулбактам АптаФарма 1 g/0,5 g прах за инжекционен/инфузионен разтвор
Всеки флакон съдържа 1,0 g ампицилин,(като ампицилин натрий) (*ampicillin (as ampicillin sodium))* и 0,5 g сулбактам, (като сулбактам натрий) *(sulbactam (as sulbactam sodium))*.

Ампицилин/Сулбактам АптаФарма 2 g/1 g прах за инжекционен/инфузионен разтвор
Всеки флакон съдържа 2,0 g ампицилин,(като ампицилин натрий) (*ampicillin (as ampicillin sodium))* и 1,0 g сулбактам, (като сулбактам натрий) *(sulbactam (as sulbactam sodium))*.

Помощни вещества с известно действие

Всеки флакон Ампицилин/Сулбактам АптаФарма 1 g/0,5 g прах за инжекционен/инфузионен разтвор съдържа 115 mg (5 mmol) натрий.

Всеки флакон Ампицилин/Сулбактам АптаФарма 2 g/1 g прах за инжекционен/инфузионен разтвор съдържа 230 mg (10 mmol) натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № 20210327/28
Разрешение №
BG/MA/MP - 72973-7 24-09-2026
Одобрение № /

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен/инфузионен разтвор.

Бял до почти бял кристален прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Инфекции, причинени от микроорганизми,чувствителни към ампицилин/сулбактам. Основните показания са:

- инфекции на горните и долните дихателни пътища (включително синузит, отит на средното ухо, епиглотит; бактериални пневмонии);
- инфекции на пикочните пътища и пиелонефрит;
- интраабдоминални инфекции (включително перитонит и холецистит), гинекологични инфекции (ендометрит и тазов целулит);
- инфекции на кожата и меките тъкани;
- костни и ставни инфекции;
- преди или след операция, за намаляване честотата на инфекциите на рани при пациенти, подложени на коремна или тазова операция;
- лечение на пациенти с бактериемия, която възниква във връзка с или се подозира, че е свързана с някоя от горепосочените инфекции.

Трябва да се обърне внимание на официалните указания относно подходящата употреба на антибактериални средства.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни
Обичайната дозировка на Ампицилин/Сулбактам АптаФарма е 1,5 g (1 g ампицилин плюс 0,5 g сулбактам) до 12 g (8 g ампицилин плюс 4 g сулбактам) дневно, разделена в отделни дози на всеки 6 или 8 часа - Общата доза сулбактам не трябва да надвишава 4 g дневно.

Тежест на инфекцията	Дневна доза Ампицилин/Сулбактам АптаФарма (ампицилин + сулбактам) (g)
Лека	1,5- 3 (1 + 0,5 до 2 + 1)
Умерена	до 6 (4 + 2)
Тежка	до 12 (8 + 4)

Честотата на приложение на дозите може да бъде коригирана в зависимост от тежестта на заболяването и бъбречната функция на пациента.
Лечението обикновено продължава до 48 часа след отзвучаване на пирексията и други абнормни признаци. Обикновено лечението се назначава за 5 до 14 дни, но този период може да бъде продължен или да се приложи допълнително ампицилин при много тежки случаи на заболяване.

За профилактика на хирургични инфекции, 1,5 g (1 g ампицилин плюс 0,5 g сулбактам) до-3 g (2 g ампицилин плюс 1 g сулбактам) Ампицилин/Сулбактам АптаФарма трябва да бъдат приложени при въвеждането в анестезия, което предоставя достатъчно време за постигане на ефективни серумни и тъканни концентрации по време на операцията. Дозата може да се повтаря на всеки 6-8 часа; приложението обикновено се спира 24 часа след края на повечето хирургичните процедури.

Педиатрична популация
Дозировката за повечето инфекции при деца, кърмачета и новородени е Ампицилин/Сулбактам АптаФарма 150 mg/kg/ден (еквивалентно на 100 mg/kg/ден ампицилин и 50 mg/kg/ден сулбактам).
Дозата се прилага на всеки 6 или 8 часа, с изключение на новородени (особено недоносени) деца по време на първата седмица от живота, където препоръчителната доза е Ампицилин/Сулбактам АптаФарма 75 mg/kg/ден (еквивалентно на 50 mg/kg/ден ампицилин и 25 mg/kg/ден сулбактам), разделена на приеми на всеки 12 часа.

Може да се наложи коригиране на дозата в зависимост от тежестта на заболяването.

Интрамускулното приложение на Ампицилин/Сулбактам АптаФарма е противопоказано при деца под 2-годишна възраст.

Пациенти с бъбречно увреждане
При пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция (креатининов клирънс <30 ml/min), кинетиката на елиминиране на сулбактам и ампицилин се повлиява по сходен начин и ето защо плазменото съотношение на едното вещество спрямо другото ще остане непроменено. При такива пациенти, дозовите интервали на Ампицилин/Сулбактам АптаФарма трябва да бъдат удължени в съответствие с обичайната практика за ампицилин.

Препоръчителна доза при пациенти с бъбречно увреждане	
Креатининов клирънс (ml/min)	Дозов интервал
>30	6 до 8 часа
15 до 30	12 часа
5 до 14	24 часа

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

<5	48 часа

Сулбактам и ампицилин се елиминират от кръвта чрез хемодиализа в еднаква степен, поради което Ампицилин/Сулбактам АптаФарма трябва да се прилага веднага след диализа и на интервали от 48 часа до следващата диализа.

Начин на приложение

Интравенозно или интрамускулно приложение

За интравенозно приложение Ампицилин/Сулбактам АптаФарма трябва да бъде реконституиран и разреден със стерилна вода за инжекции или друг съвместим разтвор (вж. точка 6.3). За да се осигури пълно разтваряне след реконституиране, трябва да се остави, докато изчезне пяната, за да може да се провери визуално. Дозата може да се приложи като болусна инжекция за минимум 3 минути или може да се използва в по-големи разреждания (50 – 100 ml), като интравенозна инфузия в продължение на повече от 1530 минути.

За интрамускулно приложение се препоръчва дълбоко интрамускулно инжектиране. При болка, може да се използва 0,5 % стерилен инжекционен разтвор на лидокаинов хидрохлорид за разтваряне на праха (3,2 ml 0,5 % стерилен разтвор за инжекции на лидокаинов хидрохлорид за ампицилин/сулбактам 1 g/0,5 g и 6,4 ml за ампицилин/сулбактам 2 g/1 g).

За указания относно реконституирането/разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6. и 6.3.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества.
- Свръхчувствителност към други пеницилини.
- Анамнеза за тежки незабавни реакции на свръхчувствителност (напр. анафилаксия) към други бета-лактами (напр. цефалоспорин, карбапенем или монобактам).
- Анамнеза за увреждане на черния дроб след употреба на ампицилин.

При интрамускулно приложение трябва да се спазват противопоказанията за употреба на лидокаин.
Интрамускулното приложение на Ампицилин/Сулбактам АптаФарма е противопоказано при деца под 2-годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Съобщавани са сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност (анафилактични реакции) при пациенти на лечение с пеницилин, включително ампицилин/сулбактам. Тези реакции е по-вероятно да се проявят при лица с анамнеза за реакции на свръхчувствителност към пеницилин и/или реакции на свръхчувствителност към множество алергени.
Има съобщения за лица с анамнеза за свръхчувствителност към пеницилин, които са проявили тежки реакции при лечение с цефалоспорини. Преди терапия с пеницилин трябва да се направи внимателно снемане на анамнеза за предходни реакции на свръхчувствителност към пеницилини, цефалоспорини и други алергени. Ако се появи алергична реакция, прилагането на лекарството трябва да се преустанови и да се започне подходящата терапия.
Сериозните анафилактични реакции изискват незабавно спешно лечение с епинефрин (адреналин). Трябва да се приложат кислород, интравенозни стероиди и мерки за обдишване, включително интубация, ако се налага.

Тежки кожни реакции, като токсична епидермална некролиза (Toxic epidermal necrolysis (TEN)), синдром на Стивънс- Джонсън (Stevens-Johnson syndrome (SJS)), ексфолиативен дерматит, еритема мултиформе и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (вие

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Generalized Exanthematous Pustulosis (AGEP)) са съобщавани при пациенти на терапия с ампицилин/сулбактам. Ако се появи тежка кожна реакция, ампицилин/сулбактам трябва да се прекрати и да се започне подходяща терапия (вж. точка 4.8).

Както при всеки друг антибиотик, от съществено значение е непрекъснатото наблюдение за признаци на свръхрастеж на нечувствителни организми, включително гъбички. Ако настъпи суперинфекция, лекарството трябва да се прекрати и/или да се започне подходяща терапия.

Съобщава се за *Clostridioides difficile* свързана диария (*Clostridioides difficile* Associated Diarrhea (CDAD)) при приложение на почти всички антибактериални средства, включително сулбактам натрий/ампицилин натрий, като тежестта може да варира от лека диария до фатален колит. Лечението с антибактериални средства променя нормалната флора на дебелото черво, което води до свръхрастеж на *C. difficile*.
Clostridioides difficile произвежда токсини A и B, които допринасят за развитието на CDAD., Произвежданият от щамове *Clostridioides difficile* хипертоксин причинява повишена заболеваемост и смъртност, като тези инфекции могат да бъдат устойчиви на антимикробна терапия и може да изискват колектомия. CDAD трябва да се има предвид при всички пациенти с диария след употреба на антибиотици. Необходима е щателна анамнеза, тъй като е съобщавано за почва на CDAD в продължение на над 2 месеца след приложението на антибактериални средства.

Както при всяко продължително лечение, по време на терапията с Ампицилин/Сулбактам АптаФарма, е препоръчително периодично да се проверява за дисфункция на бъбречната, чернодробната и хематопоетичната системи, особено при новородени, недоносени деца и кърмачета.

Употребата на ампицилин/сулбактам се свързва с лекарствено индуцирано чернодробно увреждане, в това число холестатичен хепатит с жълтеница. Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се свържат с техния лекар, ако развият признаци и симптоми на чернодробно заболяване.

Тъй като инфекциозната мононуклеоза е вирусна по произход, ампицилин/сулбактам не трябва да се използва за нейното лечение. При висок процент от пациентите с мононуклеоза, на терапия с ампицилин, се е появил кожен обрив. Кожният обрив, вследствие употребата на ампицилин, често се среща и при пациенти с лимфоцитна левкемия.

Ампицилин/Сулбактам АптаФарма 1 g/0,5 g:
Този лекарствен продукт съдържа 115 mg (5 mmol) натрий на флакон, които са еквивалентни на 5,75 % от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Ампицилин/Сулбактам АптаФарма 2 g/1 g:
Този лекарствен продукт съдържа 230 mg (10 mmol) натрий на флакон, които са еквивалентни на 11,5 % от препоръчителния максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен.

Максимална дневна доза от 12 g (8 g ампицилин и 4 g сулбактам) (вж. точка 4.2) би довела до прием от 920,8 mg натрий, които са еквивалентни на 46 % от препоръчителния от СЗО максимален дневен прием на натрий. Лекарственият продукт се счита с „високо ниво“ на натрий. Съдържанието на натрий в този лекарствен продукт трябва да се вземе предвид, когато се прилага на пациенти на диета с контролиран прием на натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Алопуринол:
Съпътстващото приложение на алопуринол и ампицилин повишава съществено честотата на обривите при пациенти, които получават и двата продукта, в сравнение с пациенти, които са на терапия само с ампицилин.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Аминогликозиди:
Смесването на ампицилин с аминогликозиди *in vitro* води до съществено взаимно инактивиране; ако тези групи антибактериални лекарства се прилагат едновременно, трябва да бъдат прилагат на различни места, разделени с интервал от минимум 1 час (вж. точка 6.2).

Антикоагуланти:
Парентералните пеницилини могат да доведат до промени в тромбоцитната агрегация и коагулационните тестове. Тези ефекти могат да бъдат адитивни с ефектите на антикоагулантите.

Бактериостатични лекарства (хлорамфеникол, еритромицин, сулфонамиди и тетрациклини):
Бактериостатичните лекарства могат да повлияят на бактерицидното действие на пеницилините; най-добре е да се избягва едновременната терапия.

Метотрексат:
Едновременното приложение с пеницилини води до намаляване клирънса и съответстващо нарастване на токсичността на метотрексат. Такива пациентите трябва да бъдат внимателно проследявани. Може да се наложи повипаване на дозите на левковорин и прилагането му за по-дълги периоди от време.

Пробенецид:
Пробенецид намалява бъбречната канална секреция на ампицилин и сулбактам, когато се прилага едновременно с тях; това води до повишени и удължени серумни концентрации, удължен елиминационен полуживот и повишен риск от токсичност.

Взаимодействия с лабораторни тестове:
Фалшиво положителна реакция за гликозурия може да бъде наблюдавана при анализ на урината с помощта на реагент на Бенедикт, реагент на Фелинг и Клинитест. След приложение на ампицилин при бременни жени е наблюдавано преходно намаляване на плазмената концентрация на общия конюгиран естриол, естриол-глюкуронид, конюгиран естрон и естрадиол. Този ефект може да възникне и при приложение на Ампицилин/Сулбактам АптаФарма.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност
Проучванията върху репродуктивността при животни не показват фетотоксични ефекти на ампицилин или сулбактам. Сулбактам и ампицилин преминават плацентарната бариера. Безопасността при употреба по време на бременност не е установена. **Поради това Ампицилин/Сулбактам АптаФарма не трябва да се използва по време на бременност, освен ако потенциалните ползи превишават потенциалните рискове.**

Кърмене
Ампицилин и сулбактам се екскретират в кърмата при ниски концентрации (съответно 0,11 - 3 mg/l и 0,13 - 2,8 mg/l).
Употребата на ампицилин и сулбактам при кърмещи жени може да причини диария при детето. Ампицилин и сулбактам трябва да се използват по време на кърмене, само ако потенциалната полза оправдава потенциалния риск.

Фертилитет
Проучванията върху репродуктивността при животни не разкриват доказателства за нарушение на фертилитета или увреждане на плода, дължащи се на сулбактам и ампицилин.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Ампицилин/Сулбактам АптаФарма повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Въпреки това след приложение на Ампицилин/Сулбактам АптаФарма може

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

да се появи замаяност, гърчове и сънливост, поради което пациентите трябва да бъдат посъветвани да не шофират или да не работят с машини, ако получат тези нежелани реакции.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са изброени по MedDRA системо-органен клас и са групирани според тяхната честота. Следната конвенция е използвана за класификация на честотата: *много чести (≥ 1/10), чести (≥ 1/100 to < 1/10), нечести (≥ 1/1000 to < 1/100), редки (≥ 1/10000 to < 1/1000), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)*

Нежелани лекарствени реакции, свързани със самостоятелното приложение на ампицилин, могат да бъдат наблюдавани при приложението на Ампицилин/Сулбактам АптаФарма.

Системо-органен клас	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Анемия, Тромбоцитопения, Еозинофилия	Левкопения, Неутропения		Хемолитична анемия Агранулоцитоза Тромбоцитопенична пурпура
Нарушения на имунната система				Анафилактичен шок Анафилактична реакция Анафилактоиден шок Анафилактоидна реакция Синдром на Кунис Свръхчувствителност
Нарушения на нервната система		Главоболие		Гърчове Замаяност Сънливост
Съдови нарушения	Флебит			
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения				Диспнея
Стомашно-чревни нарушения	Диария	Повръщане	Коремна болка Гадене Глосит	Псевдомембранозен колит Ентероколит Мелена Стоматит Обезцветяване на езика
Хепатобилиарни нарушения	Хипербилирубинемия			Холестатичен хепатит, Холестаза, Жълтеница, Абнормна чернодробна функция
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив Сърбеж		Синдром на Стивънс-Джонсън Токсична епидермална некролиза Еритема мултиформе Остра генерализирана екзантематозна пустулоза Ексфолиативен дерматит (вж. точка 4.4) Ангиоедем Еритема Уртикария

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Интерстициален нефрит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка на мястото на инжектиране	Умора Отпадналост		Реакция на мястото на инжектиране
Изследвания	Повишена аланин аминотрансфераза Повишена аспартат аминотрансфераза			

Съобщаване на подозирани нежелани реакции
Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:
Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев" № 8
1303 София
България
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми
Налична е ограничена информация за острата токсичност на ампицилин натрий и сулбактам натрий при хора. Очаква се предозирането да предизвика прояви, които по същество са продължение на нежеланите реакции, съобщени с лекарствения продукт. Трябва да се отчита факта, че високите концентрации на бета-лактамни антибиотици в цереброспиналната течност могат да доведат до неврологични прояви, включително гърчове.

Терапия
Тъй като ампицилинът и сулбактамът се отстраняват от кръвообращението чрез хемодиализа, тези процедури могат да ускорят елиминирането на лекарството от организма в случаи на предозиране при пациенти с нарушена бъбречна функция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антибактериални продукти за системна употреба, Комбинации от пеницилини, вкл. бета-лактамазни инхибитори,
АТС код: J01CR01
Механизъм на действие
Биохимичните проучвания с безклетъчни бактериални системи показват, че сулбактам е необратим инхибитор на най-важните бета-лактамази, които се срещат в устойчиви на пеницилин организми. Докато антибактериалната активност на сулбактам е ограничена главно до *Neisseriaceae*, потенциалът за сулбактам натрий за предотвратяване на разграждането на пеницилините и цефалоспорините от резистентни микроорганизми е потвърден в проучвания с цели организми, с използване на резистентни щамове, при които сулбактам натрий проявява изразени синергични ефекти с пеницилини и цефалоспорини. Тъй като сулбактам се свързва също с някои пеницилин-свързващи протеини, някои чувствителни щамове се оказват по-

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

чувствителни на комбинацията, отколкото към бета-лактамния антибиотик, прилаган самостоятелно.

Бактерицидният компонент на комбинацията е ампицилин, който подобно на бензил пеницилин действа срещу чувствителни микроорганизми по време на етапа на активно мултиплициране чрез инхибиране на биосинтеза на мукопептида на клетъчната стена.

Антибактериален спектър
Ампицилин/Сулбактам АптаФарма има широк спектър на антибактериално действие срещу изброените по-долу бактерии:

Грам-положителни:
Staphylococcus Aureus (чувствителен към метицилин), *Staphylococcus epidermidis* (включително устойчиви на пеницилин и някои метицилин устойчиви щамове); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* и други видове Streptococcus;

Грам-отрицание:
Haemophilus influenzae u parainfluenzae (както бета-лактамазни положителни, така и отрицателни щамове);
Moraxella catarrhalis,
Escherichia coli,
Видове Klebsiella,
Видове протеи (както индол-положителни, така и индол-отрицателни),

Анаероби
Bacteroides fragilis и сродни видове

Устойчиви щамове
Разпространението на резистентността може да варира между различните щамове, държави и институции, дори между различните отделения на болница.
Както другите бета-лактамни антибиотици, ампицилин/сулбактам не е ефективен при инфекции, причинени от видове Chlamydia и Mycoplasma.

Гранични стойности за тестване на чувствителност
Критериите за интерпретиране на МИК (минимална инхибираща концентрация) за тестване на чувствителността за ампицилин/сулбактам са установени от Европейския Комитет за Изследване на Антимикробната чувствителност (EUCAST) и са изброени тук: https://www.ema.europa.eu/documents/other/ minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение
Ампицилин/сулбактам лесно се разпределя в повечето телесни тъкани и течности. Проникването в главния мозък и в гръбначната течност е слабо, освен когато менингите са възпалени. Високи концентрации на сулбактам и ампицилин в кръвта се постигат след интравенозно или интрамускулно приложение.

Елиминиране
И двете съставки имат период на полуразпад около 1 час. По-голямата част от продукта се екскретира непроменен в урината.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Острата токсичност на султамицилин (перорален лекарствен продукт, който освобождава ампицилин и сулбактам след in vivo хидролиза) е ниска. LD50 на султамицилин-тозилат при плъхове е 7 g/kg след експозиция *per os*. Само сулбактам води до LD50> 10 g/kg при мишки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

след експозиция *per os*, докато тази стойност е приблизително. 3,6 g/kg след интравенозно приложение. Съответните стойности при плъхове са >4 g/kg и 3,4 g/kg съответно. Токсичността се определя чрез многократно дозиране на султамицилин, сулбактам или комбинация от сулбактам-ампицилин в продължение на 6 месеца при плъхове и кучета.

В гореспоменатите проучвания за токсичност се наблюдават ефекти върху черния дроб след приложение на султамицилин или сулбактам. В допълнение към повишените чернодробни ензими (GOT, GPT, LDH, AP), в черния дроб е открито и натрупване на гликоген в зависимост от дозата и времето, което се оказва обратимо след прекратяване на експозицията. Това натрупване на гликоген не е идентифицирано с нито едно известно заболяване, характеризиращо се с натрупване на гликоген.

В тези проучвания сулбактам не е причинил значителна промяна в метаболизма на глюкозата. Не се наблюдава клинично значим ефект върху наличността на глюкоза при пациенти със захарен диабет, лекувани със сулбактам/ампицилин за повече от 2 седмици.
Не се очаква натрупване на гликоген при хора след лечение със султамицилин в терапевтични дози, поради постигнатите плазмени нива.
В допълнение към очакваните обичайни реакции към антибиотичната терапия (лека диария или повръщане), не са открити допълнителни доказателства за токсичност.

Не са провеждани дългосрочни проучвания върху животни за оценка на канцерогенността.
В голям брой проучвания нито сулбактам, нито ампицилин показват значителни мутагенни ефекти.

При репродуктивни проучвания при мишки и плъхове султамицилин е използван в по-висока доза, отколкото е от максималната експозиция при хора и не показва данни за намален фертилитет или увреждане на плода.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма

6.2 Несъвместимости

Ампицилин/Сулбактам АптаФарма инжекция и аминогликозиди трябва да се разтварят и прилагат отделно, поради *in vitro* инактивиране на аминогликозиди от някои от аминопеницилините.

Ампицилин натрий е по-малко стабилен в разтвори, съдържащи глюкоза и други въглехидрати и не трябва да се смесва с кръвни производни или протеинови хидролизати.

6.3 Срок на годност

3 години

Реконституиран разтвор:
Концентрираният разтвор за интрамускулно приложение (разтворен с 0,5 % лидокаин и съхраняван при 25 °C) трябва да се използва в рамките на 1 час след разтваряне.

Химическата и физическата стабилност при употреба на различни разтвори за интравенозна инфузия са както следва:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Разтвор за разреждане	Концентрация	Време за използване (в часове)	
	ампицилин + сулбактам	**25 °C**	**4 °C**
стерилна вода за инжекции	до 30 mg/ml (20 mg ампицилин + 10 mg сулбактам)/ml		**72**
	до 45 mg/ml (30 mg ампицилин + 15 mg сулбактам)/ml	8	48
натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %)	до 30 mg/ml (20 mg ампицилин + 10 mg сулбактам)/ml		72
	до 45 mg/ml (30 mg ампицилин + 15 mg сулбактам)/ml	8	48
натриев лактат	до 45 mg/ml(30 mg ампицилин + 15 mg сулбактам)/ml	8	8
разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 %)	до 3 mg/ml(2 mg ампицилин + 1 mg сулбактам)/ml	4	
	до 30 mg/ml (20 mg ампицилин + 10 mg сулбактам)/ml	2	4
разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5 %) в NaCl 4,5 mg/ml (0,45 %)	до 3 mg/ml (2 mg ампицилин + 1 mg сулбактам)/ml	4	
	до 15 mg/ml (10 mg ампицилин + 5 mg сулбактам)/ml		4
Воден разтвор на инвертна захар 100 mg/ml (10 %)	до 3 mg/ml (2 mg ампицилин + 1 mg сулбактам)/ml	4	
	до 30 mg/ml (20 mg ампицилин + 10 mg сулбактам)/ml		3
Рингер лактатен разтвор	до 45 mg/ml (30 mg ампицилин + 15 mg сулбактам)/ml	8	24

От микробиологична гледна точка, освен ако начинът на отваряне/ разтваряне/ разреждане не изключва риска от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва незабавно.
Ако не се използва веднага, срока и условията за съхранение са отговорност на потребителя.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.
За условията на съхранение след реконституиране/разреждане на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампицилин/Сулбактам АптаФарма 1 g/0,5 g: прозрачни безцветни стъклени флакони тип I с вместимост 20 ml, затворени с бромобутилови гумени запушалки тип I с диаметър 20 mm и синьо алуминиево отчупващо се капаче.

Ампицилин/Сулбактам АптаФарма 2 g/1 g: прозрачни безцветни стъклени флакони тип I с вместимост 20 ml, затворени с бромобутилови гумени запушалки тип I с диаметър 20 mm и оранжево алуминиево отчупващо се капаче.

Предлага се в опаковки по 10 флакона.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Използвайте само бистър или опалесциращ разтвор, без сдържание на частици.
Само за еднократна употреба.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Следните обеми разтворители могат да се използват за разтваряне за интрамускулно приложение, за i.v. болусно приложение или за интравенозно приложение след допълнително разреждане:

Обща доза (g)	Еквивалентна доза ампицилин/сул-бактам (g)	Обем на флакона	Обем на разредителя (ml)	Оставащо количество * (ml)	Максимална крайна Концентрация на ампицилин/ сул-бактам/ (mg/ml)
1,5	1,0/0,5	20 ml	3,2	4,0	250/125
3,0	2,0/1,0	20 ml	6,4	8,0	250/125

* Наличен е достатъчен излишък, който да позволи наличието на оставащо количество и приложението на посочените обеми

Вижте също точки 4.2 и 6.3 за съвместими разтвори за разреждане.
Вижте раздел 6.2 за несъвместимости.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Apta Medica Internacional d.o.o.
Likozarjeva Ulica 6
1000 Ljubljana
Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ампицилин/Сулбактам АптаФарма 1 g/0,5 g Рег №: 20210327
Ампицилин/Сулбактам АптаФарма 2 g/1 g Рег №: 20210328

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 17.11.2021
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

10.04.2025

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *