

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ampicillin Sulbactam TZF, 500 mg + 250 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji
Ampicillin Sulbactam TZF, 1 g + 500 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji
Ampicillin Sulbactam TZF, 2 g + 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ampicillin Sulbactam TZF, 500 mg + 250 mg: 1 fiolka zawiera 500 mg ampicyliny (*Ampicillinum*) w postaci ampicyliny sodowej) oraz 250 mg sulbaktamu (*Sulbactamum*) w postaci sulbaktamu sodowego. Produkt zawiera 59,15 mg (2,57 mmol) sodu w jednej fiolece.

Ampicillin Sulbactam TZF, 1 g + 500 mg: 1 fiolka zawiera 1 g ampicyliny (*Ampicillinum*) w postaci ampicyliny sodowej oraz 500 mg sulbaktamu (*Sulbactamum*) w postaci sulbaktamu sodowego. Produkt zawiera 112,435 mg (4,89 mmol) sodu w jednej fiolece.

Ampicillin Sulbactam TZF, 2 g + 1 g: 1 fiolka zawiera 2 g ampicyliny (*Ampicillinum*) w postaci ampicyliny sodowej) oraz 1 g sulbaktamu (*Sulbactamum*) w postaci sulbaktamu sodowego. Produkt zawiera 223,75 mg (9,73 mmol) sodu w jednej fiolece.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji
Biały lub prawie biały proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ampicillin Sulbactam TZF wskazany jest w leczeniu następujących zakażeń wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na ampicylinę z sulbaktamem (patrz punkt 5.1):

- zakażenia górnych dróg oddechowych, w tym zapalenie zatok, zapalenie ucha środkowego i zapalenie migdałków;
- zakażenia dolnych dróg oddechowych, w tym bakteryjne zapalenie płuc i zapalenie oskrzeli;
- zakażenia dróg moczowych i odmiedniczkowe zapalenie nerek;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich;
- zakażenia rzeżączkowe.

Ampicillin Sulbactam TZF można również podawać w okresie okołoperacyjnym w celu zmniejszenia częstości występowania zakażeń ran pooperacyjnych u pacjentów po zabiegach chirurgicznych jamy brzusznej lub w obrębie miednicy, u których może dojść do zakażenia otrzewnowego. Można stosować zapobiegawczo po porodzie lub cięciu cesarskim w celu zmniejszenia ryzyka pooperacyjnej posocznicy.

Ampicillin Sulbactam TZF jest zalecany w terapii empirycznej i celowanej w leczeniu respiratorowego zapalenia płuc i bakteriemii o etiologii *Acinetobacter baumannii*.

Należy przestrzegać oficjalnych zaleceń dotyczących właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Ampicillin Sulbactam TZF można podawać dożylnie lub domięśniowo.

Dawkowanie

Dorośli

Zwykle zakres dawek produktu Ampicillin Sulbactam TZF wynosi 1,5 g do 12 g na dobę w dawkach podzielonych co 6-8 godzin. Nie należy przekraczać dobowej dawki 12 g (4 g sulbaktamu). Zakażenia o lżejszym przebiegu można leczyć, podając lek co 12 godzin.

Stopień ciężkości zakażenia	Dawka dobową leku Ampicillin Sulbactam TZF (ampicylina + sulbaktam)
Lekki	1,5 g do 3 g (1 g + 0,5 g do 2 g + 1 g)
Umiarkowany	do 6 g (4 g + 2 g)
Ciężki	do 12 g (8 g + 4 g)

Dawkowanie w leczeniu respiratorowego zapalenia płuc i bakteriemii o etiologii *Acinetobacter baumannii*. Zalecana dawka dobową wynosi 18 g (12 g + 6 g) w 6 dawkach podzielonych. W literaturze medycznej opisano stosowanie jeszcze wyższych dawek dobowych w tym wskazaniu.

Częstość dawkowania jest ustalana w zależności od ciężkości choroby oraz czynności nerek pacjenta. Leczenie jest na ogół kontynuowane przez 48 godzin po ustąpieniu gorączki lub innych nieprawidłowych objawów. Leczenie trwa od 5 do 14 dni, ale w ciężkich zakażeniach okres leczenia można wydłużyć lub podać dodatkowe dawki ampicyliny.

W zapobieganiu zakażeniom chirurgicznym należy podać 1,5 g do 3 g produktu Ampicillin Sulbactam TZF podczas znieczulania, co zapewni odpowiedni okres do osiągnięcia terapeutycznych stężeń leku w surowicy krwi i tkankach podczas zabiegu. Dawkę można powtarzać co 6-8 godzin; podawanie leku kończy się po 24 godzinach od zakończenia większości zabiegów chirurgicznych, chyba że wskazany jest kolejny cykl terapeutyczny produktem Ampicillin Sulbactam TZF.

W leczeniu niepowikłanej rzeżączki Ampicillin Sulbactam TZF można podawać w pojedynczej dawce 1,5 g. Aby zwiększyć stężenie i przedłużyć działanie ampicyliny i sulbaktamu w osoczu krwi, należy podać doustnie 1,0 g probenecydu.

Dzieci, niemowlęta i noworodki

Dawka produktu Ampicillin Sulbactam TZF w leczeniu większości zakażeń u dzieci, niemowląt i noworodków wynosi 150 mg/kg mc. na dobę (odpowiada to dawce 100 mg/kg mc. ampicyliny na dobę oraz 50 mg/kg mc. sulbaktamu na dobę).

Dzieciom, niemowlętom i noworodkom Ampicillin Sulbactam TZF podaje się co 6-8 godzin, zgodnie z ogólnie przyjętym dawkowaniem ampicyliny.

U noworodków w pierwszym tygodniu życia (szczególnie u wcześniaków) zalecana dawka wynosi 75 mg/kg mc. na dobę (odpowiada to dawce 50 mg/kg mc. ampicyliny na dobę oraz 25 mg/kg mc. sulbaktamu na dobę) w dawkach podzielonych co 12 godzin.

U dzieci o masie < 40 kg zalecana dawka wynosi 300 mg (200 mg ampicyliny + 100 mg sulbaktamu)/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych co 6 godzin.

Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 mL/min) zaburzenia eliminacji dotyczą w równym stopniu ampicyliny i sulbaktamu, tak więc stosunek stężenia obu związków w osoczu pozostaje niezmienny. U tych pacjentów Ampicillin Sulbactam TZF powinien być podawany rzadziej, zgodnie z doświadczeniem nabytym w leczeniu ampicyliną.

Klirens kreatyniny [mL/min]	Przerwa w dawkowaniu
>30	6-8 godzin
15-29	12 godzin
5-14	24 godziny
<5	48 godzin

Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby

Nie ma specjalnych zaleceń dotyczących stosowania.

Sposób podawania

Ampicillin Sulbactam TZF można podawać dożylnie lub domięśniowo.

Instrukcja dotycząca rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem produktu leczniczego, patrz 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne.

Nadwrażliwość na penicyliny i (lub) cefalosporyny w wywiadzie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów przyjmujących leki z grupy penicylin, w tym Ampicillin Sulbactam TZF, opisywano przypadki ciężkich reakcji nadwrażliwości (anafilaktycznych), które czasem kończyły się zgonem. Do reakcji takich może dochodzić częściej u pacjentów z nadwrażliwością na penicyliny i (lub) nadwrażliwością na liczne alergenów w wywiadzie. Opisywano przypadki pacjentów z nadwrażliwością na penicyliny w wywiadzie, u których występowały ciężkie reakcje nadwrażliwości po zastosowaniu cefalosporyn. Przed zastosowaniem penicylin należy zebrać dokładny wywiad w celu ustalenia, czy u pacjenta nie występowały w przeszłości reakcje nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny i inne alergenów. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna, podawanie leku należy przerwać i wdrożyć odpowiednią terapię.

W razie wystąpienia ciężkiej reakcji anafilaktycznej konieczne jest leczenie adrenaliną. Należy także, w razie konieczności, wdrożyć tlenoterapię, podać dożylnie steroidy i zapewnić drożność dróg oddechowych z intubacją włócznie.

U pacjentów leczonych ampicyliną z sulbaktamem obserwowano ciężkie reakcje skórne (ang. severe cutaneous adverse reactions, SCARs), takie jak toksyczna nekroliza naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN), zespół Stevensa-Johnsona (ang. Stevens-Johnson syndrome, SJS), złuszczone zapalenie skóry, rumień wielopostaciowy oraz ostra uogólniona osutka kropkowa (ang. acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP). W przypadku wystąpienia ciężkiej reakcji skórnej należy przerwać stosowanie ampicyliny z sulbaktamem i wdrożyć odpowiednie leczenie (patrz punkt 4.8).

Obserwowano przypadki wystąpienia polekowego uszkodzenia wątroby, w tym cholestatycznego zapalenia wątroby z żółtaczką, związanego ze stosowaniem ampicyliny z sulbaktamem. Pacjentowi należy poradzić, że powinien skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpią u niego objawy świadczące o chorobie wątroby.

Biegunka związana z zakażeniem Clostridioides difficile (CDAD). Podczas stosowania niemal każdej z substancji przeciwbakteryjnych, w tym ampicyliny i sulbaktamu, notowano występowanie biegunki związanej z zakażeniem *Clostridioides difficile* (CDAD), o nasileniu od lekkiej biegunki po zapalenie jelita

grubego zakończone zgonem. Podawanie substancji przeciwbakteryjnych zmienia fizjologiczną florę jelita grubego, prowadząc do nadmiernego rozwoju bakterii *C. difficile*, która wytwarza toksyny A i B, przyczyniające się do rozwoju CDAD. Wytwarzające hipertoksyny szczepy *C. difficile* wywołują zwiększenie zachorowalności i umieralności, ponieważ zakażenia tymi bakteriami mogą być odporne na leczenie przeciwdrobnoustrojowe, co może prowadzić do konieczności przeprowadzenia kolektomii. CDAD należy brać pod uwagę u każdego pacjenta, u którego po zastosowaniu antybiotyku występuje biegunka. Konieczne jest sporządzenie dokładnego wywiadu chorobowego, ponieważ zgłaszano występowanie CDAD dwa miesiące po podaniu substancji przeciwbakteryjnych.

Tak jak w przypadku wszystkich antybiotyków, należy obserwować, czy u pacjenta nie wystąpiły objawy nadkażenia opornymi drobnoustrojami, w tym grzybami. W razie wystąpienia nadkażenia, leczenie należy przerwać i, jeśli to konieczne, wdrożyć odpowiednią terapię.

Zaleca się, aby podczas długotrwałego leczenia okresowo kontrolować czynność narządów wewnętrznych nerek, wątroby i układu krwiotwórczego. Jest to szczególnie istotne u noworodków (szczególnie wcześniaków) oraz niemowląt.

Ampicyliny nie należy stosować w leczeniu mononukleozy zakaźnej, która jest chorobą wywołaną przez wirusy. U wielu pacjentów z mononukleozą po podaniu ampicyliny występuje wysypka skórna.

Ampicillin Sulbactam TZF zawiera sód (patrz punkt 2.).

Produkt leczniczy Ampicillin Sulbactam TZF, 500 mg + 250 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji zawiera 59,15 mg sodu na fiolkę co odpowiada 2,957 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy Ampicillin Sulbactam TZF, 1 g + 500 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji zawiera 112,435 mg sodu na fiolkę co odpowiada 5,622 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy Ampicillin Sulbactam TZF, 2 g + 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji zawiera 223,75 mg sodu na fiolkę co odpowiada 11,187 % zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Zawartość sodu pochodzącego z rozpuszczalnika powinna być brana pod uwagę w obliczaniu całkowitej zawartości sodu w przygotowanym rozcieńczeniu produktu (patrz punkt 6.6). W celu uzyskania dokładnej informacji dotyczącej zawartości sodu w roztworze wykorzystanym do rozcieńczenia produktu, należy zapoznać się z charakterystyką produktu leczniczego stosowanego rozpuszczalnika.

Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi oraz inne rodzaje interakcji

Allopurynol. U pacjentów jednocześnie stosujących allopurynol i ampicylinę częstość występowania wysypki jest znacząco większa niż u pacjentów otrzymujących jedynie ampicylinę.

Aminoglikozydy. *In vitro* ampicylina i aminoglikozydy wzajemnie hamują swoje działanie. Jeśli konieczne jest skojarzonego podawanie obu leków przeciwbakteryjnych, należy je podawać do oddzielnych wkłuć, z zachowaniem co najmniej 1-godzinnej przerwy (patrz punkt 6.2 – Niezgodności farmaceutyczne).

Leki przeciwzakrzepowe. Penicyliny mogą wywoływać zmiany w agregacji płytek i testach koagulacyjnych. Wpływ ten może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych.

Leki bakteriostatyczne (chloramfenikol, erytromycyna, sulfonamidy i tetracykliny). Leki bakteriostatyczne mogą zaburzać działanie bakteriobójcze penicylin, należy zatem unikać ich jednoczesnego stosowania.

Doustne środki antykoncepcyjne zawierające estrogeny. Obserwowano przypadki obniżenia skuteczności doustnych środków antykoncepcyjnych u pacjentek przyjmujących ampicylinę (wystąpiły przypadki nieplanowanego zajścia w ciążę). Wpływ ampicyliny na te leki nie został dostatecznie udowodniony, jednak należy pacjentkom przyjmującym ampicylinę zaproponować inną lub dodatkową metodę antykoncepcji.

Metotreksat. Podczas jednoczesnego stosowania penicylin zmniejszał się klirens metotreksatu i zwiększała się jego toksyczność. Należy ściśle kontrolować pacjenta, gdyż może być konieczne zwiększenie dawek leukoworyny lub wydłużenia czasu jej podawania.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (kwas salicylowy, indometacyna, fenylbutazon). Kwas salicylowy, indometacyna, fenylbutazon mogą wydłużyć czas eliminacji penicylin, na co wskazuje wydłużenie się okresu półtrwania penicylin.

Probenecyd. Probenecyd hamuje wydzielanie cewkowe ampicyliny i sulbaktamu, co skutkuje zwiększeniem stężenia tych leków w surowicy, wydłużeniem czasu utrzymywania się ich w surowicy, wydłużeniem okresu półtrwania w fazie eliminacji oraz zwiększeniem ryzyka toksyczności.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych. Obserwowano fałszywie dodatnie testów wykrywających glukozę w moczu z zastosowaniem metody Benedicta, Fehlinga oraz zestawu Clinitest. Po podaniu ampicyliny kobietom ciężarnym obserwowano przemijające zmniejszenie stężenia całkowitego związanego estriolu, glukuronianu estriolu, związanego estronu i estradiolu. Działanie takie może wystąpić także po podaniu ampicyliny z solą sodową sulbaktamu w postaci domięśniowej lub dożylniej.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wykazały zaburzenia płodności ani szkodliwego działania na płód ampicyliny z sulbaktamem. Sulbaktam przenika przez barierę łożyska. Jednak bezpieczeństwo stosowania u kobiet w ciąży nie zostało ustalone. Dlatego ampicylinę i sulbaktam można stosować w okresie ciąży tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają ryzyko.

Karmienie piersią

Ampicylina i sulbaktam przenikają do mleka ludzkiego i osiągają tam niewielkie stężenia. U karmiącej kobiety może to prowadzić do uczulenia, biegunki, kandydozy, a u dziecka - do wysypki skórnej. Stosowanie ampicyliny z sulbaktamem w okresie karmienia piersią nie jest zalecane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wpływ produktu Ampicillin Sulbactam TZF na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu jest nieznany.

4.8 Działania niepożądane

W poniższej tabeli wszystkie działania niepożądane dotyczące ampicyliny z sulbaktamem zostały uporządkowane według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowaniu: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane	Częstość
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	rzekomobłoniaste zapalenie jelit	rzadko
	kandydoza, oporność bakterii chorobotwórczych	częstość nieznana
	małopłytkowość	niezbyt często

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	pancytopenia, wydłużony czas krzepnięcia, <i>agranulocytoza, eozynofilia, leukopenia, neutropenia, niedokrwistość hemolityczna, niedokrwistość, plamica małopłytkowa*</i>	częstość nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego	reakcje anafilaktoidalne, wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy	częstość nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	jadłowstręt	częstość nieznana
Zaburzenia układu nerwowego	ból głowy, senność	niezbyt często
	<i>drgawki*</i> , zawroty głowy	rzadko
	objawy neurotoksyczności	częstość nieznana
Zaburzenia serca	zespół Kounisa	częstość nieznana
Zaburzenia naczyniowe	alergiczne zapalenie naczyń	częstość nieznana
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	duszność	częstość nieznana
Zaburzenia żołądka i jelit	biegunka	bardzo często
	nudności, bóle brzucha	często
	wymioty, <i>zapalenie języka*</i>	niezbyt często
	zapalenie okrężnicy	rzadko
	krwawe wymioty, krwotok z jelita cienkiego i (lub) okrężnicy, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej*, suchość w ustach, bóle w nadbrzuszu, zaburzenia smaku, wzdęcia, czarny włochaty język	częstość nieznana
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	hiperbilirubinemia*	niezbyt często
	cholestaza, cholestaza wątrobowa, zaburzenia czynności wątroby, żółtaczką, zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej, zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej*	częstość nieznana
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	bóle stawów	częstość nieznana
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	kanalikowo-śródmiąższowe zapalenie nerek*	rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	uczucie zmęczenia	niezbyt często
	zapalenie błony śluzowej	częstość nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	toksyczna nekroliza naskórka, zespół Stevensa-Johnsona, rumień wielopostaciowy, złuszczone zapalenie skóry* (patrz punkt 4.4)	rzadko
	wysypka, świąd, reakcje skórne, pokrzywka, rumień, obrzęk naczynioruchowy, ostra uogólniona osutka krostkowa (AGEP)	częstość nieznana
Badania diagnostyczne	zaburzenie agregacji płytek krwi*	częstość nieznana

* *Działania niepożądane zapisane kursywą związane są ze stosowaniem ampicyliny i (lub) sulbaktamu z ampicyliną, podanych drogą domięśniową lub dożylną.*

Reakcje niepożądane związane ze stosowaniem ampicyliny w monoterapii mogą również występować w trakcie stosowania produktu Ampicillin Sulbactam TZF.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące ostrej toksyczności ampicyliny sodowej i sulbaktamu sodowego u ludzi są ograniczone. Uważa się, że po przedawkowaniu leku głównymi objawami klinicznymi będą objawy nasilonych działań niepożądanych. Należy wziąć pod uwagę, że wysokie stężenia antybiotyków beta-laktamowych w płynie mózgowo-rdzeniowym wywołuje objawy neurologiczne, w tym drgawki. Ze względu na to, że ampicylina i sulbaktam usuwane są z krążenia przez hemodializę, zabieg ten może ułatwiać eliminację leku z organizmu w przypadku przedawkowania u pacjentów z nieprawidłową czynnością nerek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: połączenia penicylin, w tym z inhibitorami beta-laktamazy
kod ATC: J 01 CR 01

Produkt leczniczy Ampicillin Sulbactam TZF stanowi połączenie antybiotyku β -laktamowego – ampicyliny i inhibitora β -laktamazy – sulbaktamu.

Mechanizm działania

Ampicylina należy do grupy penicylin o szerokim spektrum działania, działa na bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne. Podobnie jak penicylina benzylowa, działa na szczepy wrażliwe, podczas aktywnego podziału bakterii, poprzez hamowanie biosyntezy mukopeptydu ściany komórkowej bakterii.

Działanie farmakodynamiczne

Sulbaktam jest nieodwracalnym inhibitorem większości ważnych beta-laktamaz, które mogą być wytwarzane przez drobnoustroje odporne na penicylinę. Podczas gdy sulbaktam wykazuje aktywność przeciwbakteryjną głównie w stosunku do szczepów *Neisseriaceae*, działanie sulbaktamu sodu w zapobieganiu niszczenia penicylin i cefalosporyn przez drobnoustroje odporne zostało potwierdzone w badaniach z użyciem szczepów opornych, w których sulbaktam sodowy wykazywał istotne synergiczne działanie z penicylinami i cefalosporynami. Ponieważ sulbaktam łączy się także z białkami wiążącymi penicyliny, niektóre szczepy są bardziej wrażliwe na jednoczesne zastosowanie obu leków niż na podanie jedynie antybiotyku beta-laktamowego.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Wartości graniczne badania wrażliwości

Kryteria interpretacyjne MIC (minimalnego stężenia hamującego) dla badania wrażliwości zostały ustanowione przez *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) dla ampicyliny z sulbaktamem. Są one wymienione tutaj:

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

Połączenie penicyliny z sulbaktamem działa skutecznie w leczeniu zakażeń wywołanych wieloma szczepami bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, w tym: *Staphylococcus aureus* i *S. epidermidis* (w tym szczepy odporne na penicylinę i niektóre szczepy odporne na metycylinę); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* i inne gatunki z rodzaju *Streptococcus*; *Haemophilus influenzae* i *H. parainfluenzae* (zarówno szczepy wytwarzające beta-laktamazę, jak i niewytwarzające beta-laktamazy); *Moraxella catarrhalis*; bakterie beztlenowe w tym *Bacteroides fragilis* i gatunki pokrewne; *Escherichia coli*; bakterie z rodzaju *Klebsiella*; bakterie z rodzaju *Proteus* (indolo-dodatnie i -ujemne); bakterie z rodzaju *Enterobacter*; *Morganella morganii*; bakterie z rodzaju *Citrobacter*; *Neisseria meningitidis* i *Neisseria gonorrhoeae*.

Pseudomonas aeruginosa i *Enterobacter cloacae* są odporne na ampicylinę i sulbaktam.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Ampicillin Sulbactam TZF łatwo przenika do większości tkanek oraz płynów w organizmie człowieka. Przenikanie do mózgu oraz płynu mózgowo-rdzeniowego jest niewielkie, jeśli nie występuje stan zapalny opon mózgowych.

Dystrybucja

Duże stężenia ampicyliny i sulbaktamu są osiągane we krwi po podaniu dożylnym lub domięśniowym.

Metabolizm

Okres półtrwania obydwu składników leku wynosi około 1 godziny.

Eliminacja

Większość dawki jest wydalana z moczem w postaci niezmienionej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Nie zawiera.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ampicillin Sulbactam TZF oraz aminoglikozydy należy przygotowywać i podawać oddzielnie ze względu na dezaktywację *in vitro* aminoglikozydów przez wszystkie aminopenicyliny.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po otwarciu fiolki i sporządzeniu roztworu

Stężony roztwór do **wstrzyknień domięśniowych** należy zużyć w ciągu 1 godziny po sporządzeniu.

Roztwory przeznaczone do **wstrzykiwań i infuzji dożylnych** zachowują trwałość w zależności od użytego rozcieńczalnika i temperatury przechowywania.

Rozpuszczalnik	Stężenie ampicylina + sulbaktam	Okres przydatności do użycia [h]	
		25°C	4°C
Woda do wstrzykiwań	do 45 mg/mL	8	
	45 mg/mL		48
	do 30 mg/mL		72
0,9% roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań	do 45 mg/mL	8	
	45 mg/mL		48

	do 30 mg/mL		72
M/6 Roztwór mleczanu sodu	do 45 mg/mL	8	
	do 45 mg/mL		8
5% wodny roztwór glukozy	15 do 30 mg/mL	2	
	do 3 mg/mL	4	
	do 30 mg/mL		4
5% roztwór glukozy 0,45% roztworze NaCl	do 3 mg/mL	4	
	do 15 mg/mL		4
10% wodny roztwór cukru inwertowanego	do 3 mg/mL	4	
	do 30 mg/mL		3
Roztwór Ringera z dodatkiem mleczanu	do 45 mg/mL	8	
	do 45 mg/mL		24

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po sporządzeniu roztworu, patrz punkt 6.3.

Przechowywać w oryginalnej fiolce.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka szklana typu III o pojemności 20 mL, zamknięta korkiem gumowym i kapslem aluminiowym, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera jedną fiolkę.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

Wstrzyknięcie domięśniowe

Ampicillin Sulbactam TZF rozpuścić w 3,2 mL jałowej wody do wstrzykiwań lub innego zgodnego roztworu (np. izotoniczny roztwór chlorku sodu, 5% wodny roztwór glukozy). Aby wstrzyknięcie nie było bolesne, do sporządzenia roztworu można zastosować 0,5% jałowy roztwór bezwodnego chlorowodoru lidokainy.

Wstrzyknięcie dożylnie

Ampicillin Sulbactam TZF rozpuścić w co najmniej 3,2 mL jałowej wody do wstrzykiwań lub innego zgodnego roztworu (np. izotoniczny roztwór chlorku sodu, 5% wodny roztwór glukozy) i podawać powoli (przez co najmniej 3 minuty).

Infuzja dożylna

Ampicillin Sulbactam TZF rozpuścić w co najmniej 3,2 mL jałowej wody do wstrzykiwań lub innego zgodnego roztworu (np. izotoniczny roztwór chlorku sodu, 5% wodny roztwór glukozy). Ostateczną objętość roztworu do infuzji należy uzyskać przez dodanie odpowiedniego rozpuszczalnika (nie stosować wody do wstrzykiwań). Podawać dożylnie w postaci infuzji przez 15-30 minut.

Aby zapewnić całkowite rozpuszczenie leku, należy odczekać kilka minut, aż do momentu całkowitego rozpuszczenia substancji czynnych i ustąpienia piany.

Sulbaktam sodowy jest zgodny z większością rozpuszczalników dożylnych, jednak ampicylina sodowa, a tym samym produkt Ampicillin Sulbactam TZF, jest mniej stabilny w roztworach zawierających glukozę lub inne węglowodany, nie należy go zatem łączyć z produktami krwiopochodnymi ani z hydrolizatami białek.

Ampicylina, a tym samym produkt Ampicillin Sulbactam TZF, jest niezgodna z aminoglikozydami i nie należy jej mieszać w tym samym pojemniku.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ampicillin Sulbactam TZF, 500 mg + 250 mg: Pozwolenie nr R/0572
Ampicillin Sulbactam TZF, 1 g + 500 mg: Pozwolenie nr R/0573
Ampicillin Sulbactam TZF, 2 g + 1 g: Pozwolenie nr R/0574

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Ampicillin Sulbactam TZF, 500 mg + 250 mg
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.03.1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.11.2013 r.

Ampicillin Sulbactam TZF, 1 g + 500 mg
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.03.1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.11.2013 r.

Ampicillin Sulbactam TZF, 2 g + 1 g
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18.03.1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20.11.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO