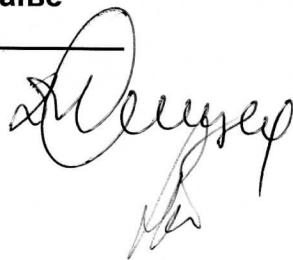


ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ



1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

АМПИСИД® 1.5 g IM/IV прашок и вехикулум за раствор за инјектирање

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една вијала содржи ампицилин натриум еквивалентно на 1000 mg ампицилин и сулбактам натриум еквивалентно на 500 mg сулбактам, Ph.Eur.

Ампула со растворувач; 3.5 ml стерилна вода за инјекции.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ДОЗИРНА ФОРМА

Прашок и вехикулум за раствор за инјектирање

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Ampisid 1.5 g IM/IV се користи за третман на подолу наведените инфекции предизвикани од микроорганизми осетливи на султамицилин.

- Инфекции на кожата и меките ткива
- Интра-абдоминални инфекции
- Гинеколошки инфекции
- Инфекции на респираторен тракт
- Инфекции на уринарен тракт

Исто така се користи и за третман на бактериска септикемија, инфекции на коските и зглобовите и гонококни инфекции.

Преоперативната администрација е препорачлива за пост-оперативна профилакса во хируршките процедури во абдоменот и карлицата. Истот така, Ampisid може да се користи за профилакса за намалување на ризикот од пост-оперативна сепса по киретажа или царски рез.

4.2 Дозирање и начин на употреба

По растворувањето, Ampisid инјекциите можат да се администрираат интравенски или интрамускулно.

Препорачаната дневна доза варира помеѓу 1.5 g (1 g ампицилин / 0.5 g сулбактам) и 12 g (8 g ампицилин / 4 g сулбактам). Максималната дневна



доза на сулбактам изнесува 4 g. Дневната доза треба да се дава на 6-8 часовни интервали во зависност од тежината на инфекцијата. Кај благите инфекции може да се администрира на секои 12 часа.

При интравенска администрација дозата треба да се даде споро во тек на 10-15 минути. Дозата може да се разреди и во 50-100 ml компатибилен дилуент и да се даде во форма на интравенска инфузија во тек на 15-30 минути.

При интрамускулна администрација, лекот треба да се администрира со длабока интрамускулна инјекција. Во случај на тешка болка, како дилуент може да се користи стерилен раствор за инјектирање на 0.5% анхидриран лидокаин хидрохлорид. Растворот треба да се употреби во рамките на еден час по подготвувањето.

Кај пациенти со оштетена бубрежна функција, елиминационата кинетика на ампицилин и сулбактам може да биде променета. Кај таквите пациенти може да се користи следниот режим на дозирање:

Клиренс на креатинин (ml/min)	Препорачана доза (g)	Интервал на дозирање
≥ 30	1.5 - 3	6-8
15-20	1.5 - 3	12
5-14	1.5 - 3	24

Препорачаната доза за инфанти и деца изнесува вкупно 150 mg/kg/ден, администрирана на секои 6-8 часа. За предвременно родените деца и новороденчињата, препорачаната доза во првата недела изнесува 150 mg/kg/ден администрирана на секои 12 часа.

Начелно, со третманот треба да се продолжи уште 48 часа по нормализирањето на нелесната температура. Вообичаеното времетраење на терапијата варира од 5-14 дена; кај тешки инфекции овој период може да биде продолжен и додатно да треба да се дава ампицилин. За хируршка профилакса треба да се администрира доза од 1.5-3 g пред почетокот на анестезијата и да се повторува на 6-8 часовни интервали до колку е потребно.

При истовремена употреба заедно со аминокликозиди, Ampisid треба да се припрема посебно и да се администрира на различно место. Кај пациенти со рестриција во внесот на сол. Употребата на ампицилин/сулбактам треба внимателно да се следи.

Припремање на растворот: Ampisid инјекциите се разредуваат со соодветен разредувач и по исчезнувањето на пената се даваат интравенски или интрамускулно.

Во постапката на реконституција треба да се користат следните волумени на разредувач:

За Ampisid инјекциите 375 mg 0.8 ml



Ampisid® 1.5 g IM/IV прашок и вехикулум за раствор за инјектирање

3a Ampisid инјекциите 750 mg 1.6 ml
3a Ampisid инјекциите 1.5 g 3.2 ml

Сулбактам натриум е компатибилен со повеќето раствори за интравенска употреба. Меѓутоа, ампицилин натриум е помалку стабилен во раствори кои содржат декстроза или други јагленхидрати; поради тоа, подолу се наведени условите на чување разредувачите кои можат да се користат за интравенска инфузија:

Разредувач	Ампицилин/сулбактам Концентрација (mg/ml)	Услови на чување (h&°C)
Вода за инјекции	45 (30/15)	8 h 25°C
	45 (30/15)	48 h 4°C
	30 (20/10)	72 h 4°C
Изотоничен натриум хлорид	45 (30/15)	8 h 25°C
	45 (30/15)	48 h 4°C
	30 (20/10)	72 h 4°C
5% декстроза/вода	30 (20/10)	2 h 25°C
	30 (20/10)	4 h 4°C
	3 (2/1)	42 h 25°C
Рингер лактат	45 (30/15)	8 h 25°C
	45 (30/15)	24 h 4°C
M/6 Натриум лактат	45 (30/15)	8 h 25°C
	45 (30/15)	8 h 4°C
5% Декстроза/0.45 NaCl	3 (2/1)	4 h 25°C
	15 (10/5)	4 h 4°C
10% инвертен шеќер/вода	3 (2/1)	4 h 25°C
	30 (20/10)	3 h 4°C

4.3 Контраиндикации

Ampisid 1.5 g IM/IV е контраиндициран кај пациенти кои се преосетливи на пеницилин.

4.4 Посебни мерки на претпазливост и посебни предупредувања :

СЕРИОЗНИ И ПОНЕКОГАШ ФАТАЛНИ ХИПЕРСЕНЗИТИВНИ (АНАФИЛАКТИЧНИ) РЕАКЦИИ СЕ РЕГИСТРИРАНИ КАЈ ПАЦИЕНТИ НА



ТЕРАПИЈА СО ПЕНИЦИЛИН. ОВИЕ РЕКАЦИИ ПОЧЕСТО СЕ ЈАВУВААТ КАЈ ЛИЦА СО ИСТОРИЈА НА ХИПЕРСЕНЗИТИВНОСТ КОН ПЕНИЦИЛИН И/ИЛИ ХИПЕРСЕНЗИТИВНИ РЕКАЦИИ КОН МУЛТИПЛИ АЛЕРГЕНИ. РЕГИСТРИРАНИ СЕ СЛУЧАИ СО ИСТОРИЈА НА ХИПЕРСЕНЗИТИВНОСТ КОН ПЕНИЦИЛИН КАЈ КОИ КОИ СЕ ЈАВИЛЕ ТЕШКИ РЕАКЦИИ ПРИ УПОТРЕБА НА ЦЕФАЛОСПОРИНИ. ПРЕД ЗАПОЧНУВАЊЕТО НА ТЕРАПИЈАТА СО ПЕНИЦИЛИН, ПОТРЕБНА Е ВНИМАТЕЛНА АНАМНЕЗА ВО ОДНОС НА ПРЕТХОДНИ ХИПЕРСЕНЗИТИВНИ РЕАКЦИИ КОН ПЕНИЦИЛИНИ, ЦЕФАЛОСПОРИНИ И ДРУГИ АЛЕРГЕНИ. ВО КОЛКУ СЕ ЈАВИ АЛЕРГИСКА РЕАКЦИЈА, ТЕРАПИЈАТА СО AMPISID ТРЕБА ДА СЕ ПРЕКИНЕ И ДА СЕ СПРОВЕДЕ АДЕКВАТНА ТЕРАПИЈА.

СЕРИЗНИТЕ АНАФИЛАКТИЧНИ РЕАКЦИИ БАРААТ УРГЕНТЕН ТРЕТМАН СО ЕПИНЕФРИН, КИСЛОРОД, ИНТРАВЕНСКИ СТЕРОИДИ И КОНТРОЛА НА РЕСПИРАЦИЈАТА, ВКЛУЧУВАЈЌИ ИНТУБАЦИЈА ВО КОЛКУ Е ИНДИЦИРАНА.

Псеудомембранозен колитис е регистриран речиси со сите антибиотици, вклучувајќи го и AMPISID, при што во однос на својата тежина тој варира од благ до по живот опасен. Поради тоа, од посебно значење е да се има во предвид оваа дијагноза кај пациентите со присуство на дијареа, која се јавила по употребата на антибактериски лекови.

Третманот со антибиотици ја нарушува нормалната флора на колонот и може да предизвика прекумерен раст на *Clostridium*. Резултатите од студиите покажуваат дека токсинот кој го создава *Clostridium difficile* е примарна причина за “антибиотски-асоциран колитис”.

Благите форми на псеудомембранозен колитис обично реагираат само на прекинување на терапијата. Кај умерено до тешките случаи, треба да се има во предвид третман со тешности и електролити, суплементација на протеини и третман со антибактериски лек кој е клинички ефикасен према *C. Difficile colitis*.

Општи предупредувања: Кај голем процент на пациенти со моноклеоза кои примале ампицилин е регистриран кожен раш. Поради тоа, ампицилинската класа на антибиотици не треба да се администрира кај пациенти со моноклеоза. Кај пациентите кои примаат AMPISID треба да се смета на можноста од развој на суперинфекции со микотични или бактериски патогени во текот на терапијата. Во колку се појават суперинфекции (кои обично вклучуваат *Pseudomonas* или *Candida*) треба да се прекине со употребата на лекот и/или да се започне со адекватна терапија.

Препишувањето на AMPISID без сигурни знаци за бактериска инфекција или во профилактичка индикација, малку е веројатно дека ќе биде од корист за пациентот и го зголемува ризикот од бактерии кои се резистентни на лекот.

Информација за пациентите: Пациентите треба да бидат информирани дека антибактериските лекови, вклучувајќи го и AMPISID, треба да се користат само за третман на бактериски инфекции. Да не се третираат вирусни инфекции (пр. настинка). Кога AMPISID се користи за третман на



бактериски инфекции, на пациентите треба да им се каже да го земаат лекот точно онака како што е пропишано. Прескокнувањето на дози или не комплетното завршување на терапијата може да ја намали ефикасноста на третманот и да доведе до развој на резистентност, што би резултирало со неможност за примена на AMPISID и други антибиотски лекови во иднина.

Педијатриска употреба

Безбедноста и ефикасноста на AMPISID е утврдена за педијатриски пациенти од една година и постари за третман на кожни и кожно структурни инфекции, како и кај возрасните пациенти.

Употребата на AMPISID кај педијатриските пациенти е поткрепена со резултати од адекватни и добро контролирани студии кај возрасни со доадтни податоци од педијатриски фармакокинетски студии, контролирани клинички студии кај педијатриски пациенти и пост-маркетиншко следење на несаканите дејства.

4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции

Пробеницид ја намалува реналната тубуларна секреција на ампицилин и сулбактам. Истовремената примена на пробеницид со AMPISID може да резултира со зголемени концентрации на ампицилин и сулбактам во крвта.

Истовремената употреба на алопуринол и ампицилин ја зголемува инциденцата на појава на раш кај пациентите кои истовремено ги примаат двата лека, во споредба со пациентите кои примаат само ампицилин. Не е познато дали овој потенцијал на ампицилин да индуцира раш го зголемува алопуринолот или присуството на хиперурикемија кај овие пациенти. До сега нема податоци за истовремена употреба на AMPISID со алопуринол.

AMPISID и аминокликозиди не треба заедно да се раствараат поради *In vitro* инактивацијата на аминокликозидите од страна на ампицилининот кој е компонента на AMPISID.

Лек/Лабораториски тест интеракции: администрацијата на AMPISID резултира со високи концентрации на ампицилин во урината. Високите концентрации на ампицилин во урината може да резултираат со лажно позитивни реакции во испитувањата за присуство на глукоза во урина со користење на Clintest™, Benedict's Solution или Fehling's Solution. Препорачливо е да се користат тестови за глукоза кои се базираат на ензимски реакции на оксидаза на глукоза (како што се Clintest™ или Testape™). По администрација на ампицилин кај бремени жени, регистрирано е транзитивно нанадување на плазматските концентрации на вкупниот коњугиран естриол, естриол-глукоконид, коњугираниот естрон и естрадиол. Овој ефект исто така може да се јави при употреба на AMPISID.



4.6 Употреба за време на бременост и доење

Бременост

Резултатите од изведените репродуктивни студии спроведени кај глувци, стаорци и зајаци, со дози кои се до 10 пати повисоки од хуманите дози не покажале знаци за оштетен фертилитет или штетни ефекти по фетусот кои би можеле да се поврзат со употребата на AMPISID. Меѓутоа, нема адекватни и добро контролирани студии кај бремени жени. Бидејќи анималните репродукциони студии не се секогаш предиктивни за хуманиот одговор, лекот треба да се користи во текот на бременоста само ако е јасно индициран.

Породување

Спроведените студии кај морски прасиња покажуваат дека интравенската администрација на ампицилин го намалува тонусот на утерусот, фреквенцијата на контракциите, јачината на контракциите и времетраењето на контракциите. Меѓутоа, не е познато дали употребата на AMPISID кај луѓе во текот на породувањето има моментални или одложени несакани ефекти врз фетусот, продолжување на времетраењето на породувањето или зголемувањето на неопходна примена на форцепс или други обстетрициски интервенции или реанимација на новороденото.

Доење

Ниски концентрации на ампицилин и сулбактам се излучуваат во хуманото млеко. Поради тоа, потребна е претпазливост кога AMPISID се администрира кај жени кои дојат.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

AMPISID не влијае врз способноста за возење и ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

AMPISID генерално добро се поднесува. Меѓутоа, регистрирани се следните несакани дејства:

- Локално: болка на местото на администрација и тромбофлебитис при интравенска администрација.
- Гастроинтестинален систем: стоматитис, “црн”јазик, гастритис, дијареа, антероколитис, псевдомембранозен колитис.
- Кожа и меки ткива: кожен раш, чешање, уртикарија, мултиформен еритем и многу ретко ексфолијативен дерматитис, некои хиперсензитивни реакции.



- хематолошки: агранулоцитоза, намалени вредности на хемоглобин, хематокрит, еритроцити, леукоцити, лимфоцити, тромбоцити или зголемени лимфоцити, моноцити, еозинофили, тромбоцити. Сите овие биле реверзибилни по прекинувањето на терапијата.

Несаканите лабораториски промени вклучуваат зголемени SGOT, SGPT, LDH, алкална фосфатаза, BUN и креатинин и намалени серумски албумини и вкупни протеини, Во урината може да се најдат еритроцити и хијалини цилиндри.

Другите системски реакции кои се регистрирани кај помалку од 1% од случаите вклучуваат мачнина, повраќање, кандидијаза, замор, главоболка, градна болка, стомачна дистензија, флатуленција, глоситис, уринарна ретенција, дисурија, едем, оток на лице, еритем, грозница, непријатно чувство во грло, субстернална болка, епистакса, мукозно крварење и крвава столица.

Во случај на неочекувани несакани дејства пациентот треба да го консултира својот доктор.

4.9 Предозирање

Бета-лактамските антибиотици може да предизвикаат невролошки несакани дејства вклучувајќи конвулзии при високи концентрации цо цереброспиналниот ликвор. Ампицилинот може да се отстрани од организмот со хемодијализа. Молекулската тежина, степенот на врзување за плазматските протеини и фармакокинетскиот профил на сулбактам сугерираат дека ова соединение исто така може да се отстрани со хемодијализа.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

Фармакотерапевтска група: пеницилин во комбинација со бета-лактамски инхибитор

ATC код: J01CR01

5.1 Фармакодинамски својства

Ампицилин, кој е дериват на 6-аминопенициланската киселина, поседува широк спектар на бактерицидна активност и тоа како против Грам-позитивните, така и против Грам-негативните аеробни и анаеробни микроорганизми. Тој дејствува преку инхибиција на биосинтезата на мукопептиди во клеточниот ѕид. Ампицилин не е стабилен во однос на бета-лактамазите, поради што лесно се разградува и станува неактивен. Сулбактам е дериват на база на пеницилин. Иако сулбактам има само мала корисна антибактериска активност, со исклучок во однос на *Neisseriae*, тој иреверзибилни инхибира разлини бета-лактамази продуцирани во микроорганизмите резистентни на пеницилини и цефалоспорици. Бидејќи



инхибира разни бета-лактамази продуцирани од микроорганизми осетливи на ампицилин, се постигнува синергистички ефект.

Ампицилин/Сулбактам е ефикасен *In vitro* во однос на бета-лактамаза и не-бета-лактамаза продуцирачкиот *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* и *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* и *Streptococcus viridans*. Освен тоа, кон Ампицилин/Сулбактам осетливи се и бета-лактамаза и не-бета-лактамаза продуцирачките Гарм-негативни микроорганизми како што се *Hemophilus influenzae*, *Branhamella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus Mirabilis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii* и *Morgenalla morgani*. Од анаеробите, Ампицилин/сулбактам е активен во однос на *Clostridium species*, *Peptococcus species*, *Peptostreptococcus species* и *Bacteroides species*, вклучувајќи и *B. Fragilis*.

5.2 Фармакокинетски својства

Непосредно по завршувањето на 15-минутната интравенска инфузија на AMPISID се постигнуваат нивните максимални серумски концентрации. Серумското ниво на ампицилин е слично на она кое се постигнува со администрација на еквивалентна количина само на ампицилин. Максималните серумски концентрации на ампицилин се движат во ранг од 109 до 150 mcg/ml по администрација на 2000 mg ампицилин плус 1000 mg сулбактам, односно 40 до 71 mcg/ml по администрација на 1000 mg ампицилин плус 500 mg сулбактам. Соодветните максимални серумски нивоа на сулбактам се движат во ранг од 48 до 88 mcg/ml, односно 21 до 40 mcg/ml. По интрасукуларна инјекција на 1000 mg ампицилин плус 500 mg сулбактам, максималните серумски нивоа на ампицилин се движат во ранг од 8 до 37 mcg/ml, а на сулбактам од 6 до 24 mcg/ml.

Просечниот серумски полуживот на двата лека изнесува приближно 1 час кај здрави доброволци.

Приближно 75 до 85% од двата лека се екскретираат како непроменети во урината во текот на првите 8 часа по администрацијата на AMPISID кај лица со нормална бубрежна функција. Понекогаш повисоки подолготрајни серумски нивоа на ампицилин и сулбактам можат да се постигнат при истовремена администрација со пробеницид.

Кај пациенти со оштетена бубрежна функција елиминационата кинетика на ампицилин и сулбактам слично е нарушена, поради што однос на едниот со другиот лек останува константен. Дозата на AMPISID кај овие пациенти треба да се администрира помалку често во однос на вообичаената пракса за ампицилин (Видете Дозирање и Начин на администрација).

Процентот на врзување на ампицилин за хуманите серумски протеини изнесува приближно 28% и е од реверзибилен карактер, а на сулбактам приближно 38% исто така од реверзибилен карактер.

Пенетрација на ампицилин и сулбактам во цереброспиналната течност при инфламирани менинги е покајана при IV администрација на AMPISID.



Ampisid® 1.5 g IM/IV прашок и вехикулум за раствор за инјектирање

Фармакокинетиката на ампицилин и сулбактам кај педијатриските пациенти кои примаат AMPISID е слична на онаа кај возрасните. Непосредно по завршувањето на 15-минутната интравенска инфузија на 50 до 75 mg/kg AMPISID максималните серумски и плазматски концентрации на ампицилин се движат во ранг од 82 до 446 mcg/ml ампицилин, односно 44 до 203 mcg/ml сулбактам.

Просечниот полуживот на елиминација изнесува приближно 1 час.

5.3 Претклинички податоци за сигурноста на лекот

/

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 Листа на ексципиенси

AMPISID 1.5 g IM/IV не содржат никаков ексципиенс. Растворувачот во ампулата е стерилна вода за инјекции.

6.2 Инкомпатибилности

/

6.3 Рок на траење

2 години од датумот на производство при чување на собна температура (под 25°C) во оригинално пакување.

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 25°C, на суво место.

Да се чува на места достапни за деца.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

Вијала:

Type III molded, colorless glass
Bromobutyl rubber stoppers
Flip off aluminium cap

Ампула со вехикулум:

3.5 ml, Type I, molded, colorless glass ampoule.

Една вијала со ампула со вехикулум е вметната во картонска кутија со упатство за употреба.

6.5 Инструкции за употреба /ракување

Не постојат посебни мерки.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ



MUSTAFA NEVZAT ILAC SANAYII A.S.

B- Lactam 1 Plant Sanayi Caddesi No 13 34196 Yenibosna Истамбул Турција

8. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

РИФАМ ДОО, ул.Мара Угринова бр.144 Гостивар Р.Македонија

9. ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ И ДАТУМ НА ПОСЛЕДНОТО ОБНОВЕНО ОДОБРЕНИЕ

/

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Јануари, 2010 година

