Склад

діюча речовина: ampicillin, sulbactam;

1 флакон містить 1,5 г стерильної суміші ампіциліну натрієвої солі і сульбактаму натрієвої солі у відношенні 2:1 у перерахуванні на ампіцилін 1,0 г та сульбактам 0,5 г.

Лікарська форма

Порошок для розчину для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого або білого з жовтуватим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група

Антибактеріальний засіб для системного застосування. Ампіцилін та інгібітор ферменту. Код АТХ J01C R01.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Механізм дії

Механізм дії ампіциліну ґрунтується на інгібуванні синтезу бактеріальної клітинної стінки (у фазі росту) шляхом блокування пеніцилінзв’язуючих білків (ПЗБ), наприклад, транспептидаз. Це призводить до бактерицидного ефекту.

Інактивування ампіциліну, що здійснюється певними бета-лактамазами, інгібується при його застосуванні у комбінації з сульбактамом. Сульбактам захищає ампіцилін від розщеплення більшістю бета-лактамаз стафілококів, а також деякими бета-лактамазами, що кодуються плазмідами (наприклад, TEM, OXA, SHV, CTX-M), та певними бета-лактамазами, що кодуються хромосомами грамнегативних бактерій. Ці бета-лактамази присутні, наприклад, у *Escherichia coli*, видів роду *Klebsiella*, *Proteus mirabilis* та *Haemophilus influenzae.* Спектр антибактеріальної дії ампіциліну поширюється на бактерії, бета-лактамази яких можуть інгібуватися сульбактамом.

Зв’язок між фармакокінетикою та фармакодинамікою

Ефективність переважно залежить від проміжку часу, протягом якого рівень діючої речовини (ампіциліну) перевищує мінімальну пригнічувальну концентрацію (МПК) для певного патогену.

Механізм резистентності

Резистентність до ампіциліну/сульбактаму може ґрунтуватися на наступних механізмах:

° Інактивація, зумовлена бета-лактамазами: ампіцилін/сульбактам не проявляють достатньої активності проти бактерій, які продукують бета-лактамази, що не інгібуються сульбактамом.

° Знижена афінність ПЗБ до ампіциліну: в основі набутої резистентності до ампіциліну/сульбактаму у пневмококів та інших стрептококів лежать зміни існуючих ПЗБ внаслідок мутації. Метицилін (оксацилін)-резистентні стафілококи є резистентними через продукування додаткових ПЗБ зі зниженою афінністю до ампіциліну та всіх інших бета-лактамних антибіотиків.

° У грамнегативних бактерій недостатнє проникнення ампіциліну через зовнішню клітинну стінку може призвести до недостатнього інгібування ПЗБ.

° Ампіцилін може активно транспортуватися з клітини за допомогою ефлюксних насосів.

Існує часткова або повна перехресна резистентність ампіциліну/сульбактаму з пеніцилінами, цефалоспоринами, а також іншими комбінаціями бета-лактамного антибіотика/інгібітора бета-лактамаз.

Зазвичай чутливі види мікроорганізмів

Аеробні грампозитивні бактерії: *Enterococcus faecalis*°, *Gardnerella vaginalis*°, *Staphylococcus aureus* (метицилін-чутливий), *Streptococcus agalactiae*°, *Streptococcus pneumoniae*°, *Streptococcus pyogenes*°, стрептококи групи «Viridans»°^.

Аеробні грамнегативні бактерії: *Citrobacter koseri*°, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*∞, *Neisseria gonorrhoeae*°.

Анаеробні бактерії: *Bacteroides fragilis*°, *Fusobacterium nucleatum*°, види роду *Prevotella*°.

Види, які можуть набувати резистентності у поодиноких випадках

Аеробні грампозитивні бактерії: *Enterococcus faecium*[†], *Staphylococcus aureus*['], *Staphylococcus epidermidis*[†], *Staphylococcus haemolyticus*[†], *Staphylococcus hominis*[†].

Аеробні грамнегативні бактерії: *Acinetobacter baumannii, E. coli*, *Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris*.

Природно резистентні мікроорганізми

Аеробні грампозитивні бактерії: *Staphylococcus aureus* (метицилін-резистентні).

Аеробні грамнегативні бактерії: *Citrobacter freundii, Enterobacter cloacae, Legionella pneumophila, Morganella morganii, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens, Stenotrophomonas maltophilia.*

Інші бактерії: види роду *Chlamydia,* види роду *Chlamydophila,* види роду *Mycoplasma, Ureaplasma urealyticum.*

° На момент публікації даної інформації не було доступних оновлених даних. У первинній та стандартній літературі та терапевтичних рекомендаціях чутливість зазначена як імовірна.

[†] Принаймні у одному регіоні ступінь резистентності перевищує 50 %.

[^] Усереднені дані для гетерогенної групи видів стрептококів. Ступінь резистентності може змінюватися залежно від відповідних видів стрептококів.

[∞] Немає доступних сучасних даних; у дослідженнях (проведених понад 5 років тому), пропорцію резистентності штамів надано як ˂ 10 %.

['] У амбулаторних пацієнтів частота резистентності становить близько 10 %.

Контрольні показники

Тестування ампіциліну/сульбактаму здійснювалось з використанням ряду розчинів ампіциліну в присутності постійної концентрації 4 мг/л сульбактаму. Для чутливих і резистентних збудників було визначено такі контрольні показники мінімальної інгібуючої концентрації (контрольні показники EUCAST):

Збудник	**Чутливий**	**Резистентний**
Enterobacterales	£ 8 мг/л	> 8 мг/л

Види роду *Staphylococcus* [1)]	- [1)]	- [1)]
Види роду *Enterococcus*	£ 4 мг/л	> 8 мг/л
Види роду *Streptococcus* (Групи A, B, C, G)[2)]	- [2)]	- [2)]
Streptococcus pneumoniae[2)]	- [2)]	- [2)]
Haemophilus influenzae	£ 1 мг/л	> 1 мг/л
Moraxella catarrhalis	£ 1 мг/л	> 1 мг/л
Анаеробні грамнегативні бактерії	£ 4 мг/л	> 8 мг/л
Анаеробні грампозитивні бактерії	£ 4 мг/л	> 8 мг/л
Невидоспецифічні контрольні показники [*]	£ 2 мг/л	> 8 мг/л

[1)] Для видів роду *Staphylococcus* було використано результати тестування оксациліну або, точніше, цефокситину. Метицилін (оксацилін/цефокситин)-резистентні стафілококи вважаються стійкими незалежно від тесту.

[2)] Для видів роду *Streptococcus* (групи A, B, C, G) та для *Streptococcus pneumoniae* було використано результати тесту на пеніцилін G.

[*] В основному ґрунтуються на фармакокінетиці рівнів сироватки крові.

Рівень набутої резистентності може змінюватися залежно від географічного положення та часу, тому особливо для лікування тяжких інфекцій бажано володіти місцевою інформацією щодо резистентності для окремих видів. У разі необхідності слід звернутися за порадою до експерта, якщо місцевий рівень резистентності досягає таких розмірів, що користь від застосування препарату ставиться під сумнів. Під час лікування тяжких інфекцій або у випадку резистентності до терапії рекомендується встановити мікробіологічний діагноз, включаючи ідентифікацію патогену та визначення чутливості до

ампіциліну/сульбактаму.

Фармакокінетика.

Як після внутрішньовенного, так і після внутрішньом’язового введення досягаються високі рівні ампіциліну/сульбактаму у сироватці крові. Результати фармакокінетичних досліджень у добровольців показують, що наступні концентрації у сироватці крові є функцією часу, дози та способу застосування.

Таблиця 1

Спосіб застосування	Доза	15 хв	30 хв	1 год	2 год	4 год	6 год	8 год
в/м	0,25 г сульб.+ 0,5 г амп.	6 9	7 12	6 12	3 6	1 2	0,3 0,4	0,1 0,2
в/м	0,5 г сульб.+ 1 г амп.	8 10	11 16	12 17	8 13	3 4	1 1	0,4 0,6
в/в	0,5 г сульб.+ 1 г амп.	21 39	15 28	9 14	4 6	1 1	0,4 0,4	0,1 0,2
в/в	1 г сульб.+ 2 г амп.	51 95	37 65	21 33	9 12	2 3	0,7 1	0,3 0,4

Середні концентрації в сироватці крові (мг/л)

Вищі максимальні рівні у сироватці крові досягаються після внутрішньовенного застосування сульбактаму/ампіциліну порівняно із застосуванням внутрішньом’язово. Біодоступність сульбактаму/ампіциліну після внутрішньом’язового введення є майже повною.

Крім того, ампіцилін та сульбактам швидко розподіляються у більшості тканин, рідин та секретів організму.

Період напіввиведення обох компонентів у осіб молодого віку становить приблизно 1 годину, а у осіб літнього віку – приблизно 2 години. Близько 80 %

обох речовин виводиться у незмінному стані з сечею протягом 8 годин після введення разової дози сульбактаму/ампіциліну. Було показано, що одночасне застосування сульбактаму та ампіциліну не призводить до клінічно значущих відхилень від тих кінетичних параметрів цих обох речовин, які б спостерігалися при їх окремому застосуванні.

Показання

Ампісульбін® призначений для лікування інфекцій у дорослих та дітей (з народження до 18 років) (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування», «Фармакокінетика»):

- тяжкі гострі інфекції вуха, носа та горла, включаючи середній отит, синусит та епіглотит з супутніми системними ознаками та симптомами;

- гострі напади хронічного бронхіту (після встановлення належного діагнозу);
- негоспітальна пневмонія;

- інфекції нирок та системи сечових шляхів, включаючи пієлонефрит;

- внутрішньочеревні інфекції;

- гінекологічні інфекції;

- інфекції шкіри та м’яких тканин, особливо інфекції нижніх шарів шкіри, викликані укусами тварин, важкі зубні абсцеси з місцевою інфекцією.

- профілактика у періопераційному періоді черевної та тазової хірургії у дорослих.

При застосуванні препарату Ампісульбін® необхідно врахувати офіційні рекомендації щодо відповідного застосування антибіотиків.

Протипоказання

Гіперчутливість до компонентів препарату.

Гіперчутливість до пеніцилінів та цефалоспоринів в анамнезі.

Інфекційний мононуклеоз або лімфатичний лейкоз (див. розділ «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Важливими є наступні взаємодії лікарських засобів між даним препаратом та іншими лікарськими препаратами:

Ацетилсаліцилова кислота, індометацин та фенілбутазон затримують елімінацію пеніцилінів.

Інші антибіотики або хіміотерапевтичні препарати

Сульбактам/ампіцилін не слід застосовувати одночасно з іншими бактеріостатичними хіміотерапевтичними препаратами або антибіотиками, такими як тетрацикліни, еритроміцин, сульфаніламідні препарати або хлорамфенікол, оскільки можливе зниження ефективності препарату.

Алопуринол

Пацієнти з подагрою, які отримують алопуринол, мають підвищений ризик розвитку шкірних реакцій при одночасному застосуванні сульбактаму/ампіциліну.

Аміноглікозиди

Змішування ампіциліну з аміноглікозидами *in vitro* призводить до взаємної інактивації; якщо ці групи антибактеріальних препаратів застосовувати одночасно, то вводити їх потрібно у різні місця з інтервалом щонайменше в 1 годину (див. розділ «Несумісність»).

Антикоагулянти

Парентеральні пеніциліни можуть спричинити порушення агрегації тромбоцитів та зміну протромбінового часу. При одночасному застосуванні антикоагулянтів ці ефекти можуть мати адитивний характер.

Метотрексат

Одночасне застосування метотрексату з пеніцилінами призводило до зниження кліренсу метотрексату та відповідного підвищення токсичності метотрексату. Необхідно ретельно спостерігати за пацієнтами. Може знадобитися підвищення дози кальцію фолінату та його застосування впродовж більш тривалих періодів часу.

Пробенецид

Одночасне застосування пробенециду призводить до підвищення та подовження рівнів ампіциліну та сульбактаму в сироватці крові та концентрацій ампіциліну в жовчі, а також до подовження періоду напіввиведення та підвищення ризику

токсичності у результаті інгібування ниркової екскреції (канальцевої секреції).

Особливості застосування

Реакції гіперчутливості

У пацієнтів зі встановленими алергічними реакціями, такими як сінна гарячка, кропив’янка або бронхіальна астма, ризик реакцій гіперчутливості підвищений.

Реакції гіперчутливості тяжкого ступеню, інколи з летальним наслідком (анафілактичні реакції) спостерігалися у пацієнтів, які застосовували пеніцилін, у тому числі сульбактам/ампіцилін внутрішньом’язово або внутрішньовенно. Такі реакції частіше зустрічаються у пацієнтів з гіперчутливістю до пеніцилінів, а також цефалоспоринів та/або численних алергенів в анамнезі. При виникненні алергічних реакцій, слід припинити терапію антибіотиком та вжити відповідних терапевтичних заходів. Гострі реакції гіперчутливості тяжкого ступеню вимагають невідкладного лікування епінефрином, призначення кисню, внутрішньовенного застосування стероїдів та забезпечення прохідності дихальних шляхів, у деяких випадках, зовнішнього дихання шляхом інтубації (відновлення прохідності дихальних шляхів).

Грибок шкіри та пеніцилін

Може існувати спільність антигенів між грибками шкіри та пеніциліном, а отже, в осіб, які страждають від грибкової інфекції шкіри або які страждали від такої інфекції, не можна виключати реакції гіперчутливості, як після другого контакту з антигеном, навіть при першому застосуванні пеніциліну.

Лабораторний контроль/тестування

Із запобіжних міркувань, під час терапії протягом більше одного тижня слід здійснювати моніторинг рівнів печінкових ферментів та метаболізму вуглеводів, хоча при застосуванні препаратів сульбактаму/ампіциліну у пацієнтів з цукровим діабетом будь-яких клінічно значущих ефектів на доступність глюкози виявлено не було.

Слід здійснювати періодичний моніторинг результатів загального аналізу крові та функції нирок під час тривалої терапії (більше 14 днів). Особливо важливо здійснювати такий моніторинг у новонароджених, зокрема недоношених дітей та немовлят.

Лікування препаратом Ампісульбін® може впливати на наступні лабораторні параметри: неферментативні методи визначення вмісту цукру в сечі можуть давати позитивний результат. Лікування може впливати на результати аналізу

уробіліногену. Після застосування ампіциліну у вагітних жінок спостерігалося тимчасове зниження концентрацій різних естрогенів у плазмі крові. Цей ефект може також спостерігатися при терапії препаратом Ампісульбін®.

Нечутливі мікроорганізми

Як і при проведенні будь-якої антибіотикотерапії, необхідний безперервний моніторинг ознак надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, у тому числі грибків. Необхідно дотримуватись обережності при призначені антибіотика у комбінації з глюкокортикоїдом, оскільки існує можливість розвитку суперінфекції через зниження стійкості до інфекцій. При виникненні суперінфекції застосування препарату слід припинити та розпочати відповідну терапію.

Тяжкі шкірні реакції

Повідомлялося про тяжкі шкірні реакції, такі як токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса–Джонсона, ексфоліативний дерматит, мультиформна еритема та гострий генералізований екзантематозний пустульоз у пацієнтів, які застосовували Ампісульбін®. Якщо у пацієнта розвивається тяжка шкірна реакція, лікування препаратом Ампісульбін® необхідно припинити та розпочати відповідну терапію (див. розділ «Побічні реакції»).

У разі появи симптомів алергічних реакцій (наприклад, висипання; свербіж; уртикарна екзантема; макулопапульозні висипання, кореподібна екзантема), слід припинити прийом застосування лікарського засобу. Кореподібна екзантема після застосування ампіциліну

Типова кореподібна екзантема після застосування ампіциліну, що виникає через 5–11 днів після початку лікування, дозволяє провести подальше лікування похідними пеніциліну.

Діарея / псевдомембранозний коліт спричинені *Clostridium difficile*

При застосуванні майже усіх антибактеріальних препаратів, у тому числі препарату Ампісульбін®, повідомлялося про розвиток діареї, спричиненої *Clostridium difficile* (CDAD), яка може коливатися за ступенем тяжкості від легкої діареї до тяжкої та тривалої діареї. У цих випадках слід розглядати можливість виникнення антибіотик-індукованого псевдомембранозного коліту, який може траплятися рідко і може загрожувати життю або призвести до летального наслідку. Лікування антибіотиками змінює нормальну флору товстого кишечника, призводячи до надмірного росту *C. difficile*.

Тому терапію препаратом Ампісульбін® слід негайно припинити та розпочати відповідну терапію (наприклад, ванкоміцин для перорального застосування 250 мг 4 рази щоденно). Протипоказані препарати, що пригнічують перистальтику кишечнику.

C. difficile продукує токсини А та В, які сприяють розвитку CDAD. Штами *C. difficile*, що продукують гіпертоксин, зумовлюють підвищену захворюваність та летальність, оскільки ці інфекції можуть бути резистентними до антимікробної терапії, та може виникнути необхідність у колонектомії. Можливість CDAD необхідно розглянути у всіх пацієнтів, у яких після застосування антибіотиків розвивається діарея. Необхідний ретельний аналіз анамнезу, оскільки про розвиток CDAD повідомлялося через 2 місяці після застосування антибактеріальних препаратів.

Перед початком лікування гонореї, коли існує підозра щодо одночасної наявності сифілісу, необхідно попередньо провести дослідження «в темному полі». Далі протягом щонайменше 4-х місяців потрібно проводити серологічні тести із частотою 1 раз на місяць.

Під час тривалої терапії рекомендується контролювати функцію печінки, нирок та системи кровотворення, особливо при застосуванні новонародженим (перш за все недоношеним) та немовлятам.

Щоб уникнути розвитку резистентності та проявів побічних ефектів, комбінація ампіциліну та сульбактаму має бути застосована тільки у тих випадках, коли ефективність тільки однієї з речовин є недостатньою.

Ураження печінки, спричинене лікарським засобом

Із застосуванням ампіциліну/сульбактаму було пов’язане пошкодження печінки, спричинене лікарським засобом, включно з холестатичним гепатитом та жовтяницею. У зв’язку з цим пацієнтам слід порадити звернутися до свого лікаря в разі наявності ознак та симптомів початку захворювання печінки (див. розділ «Побічні реакції»).

Судоми

Судоми можуть статися при застосуванні усіх пеніцилінів через дуже високі рівні в сироватці крові. Таким чином, препарат слід застосовувати з обережністю, особливо пацієнтам з порушенням функції нирок.

Вміст натрію

Кожен флакон препарату Ампісульбін® дозуванням 1,5 г містять приблизно 115 мг (5 ммоль) натрію (еквівалентно 5,8% від рекомендованого ВООЗ 2 г максимального добового споживання натрію для дорослих). Максимальна добова доза лікарського засобу 12 г (8 г ампіциліну та 4 г сульбактаму) містить 920 мг натрію, що еквівалентно 46% від рекомендованого ВООЗ 2 г максимального добового споживання натрію для дорослих. Про це слід пам’ятати у випадку пацієнтів, які дотримуються дієти з контролем споживання натрію (зниження споживання натрію/солі).

У пацієнтів з інфекційним мононуклеозом або лімфатичним лейкозом супутні бактеріальні інфекції не слід лікувати препаратом Ампісульбін®, оскільки у таких пацієнтів частіше спостерігається тенденція до розвитку кореподібних реакцій шкіри.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

За результатами досліджень на даний час жодних доказів шкідливого впливу на плід виявлено не було. Сульбактам проникає через плацентарний бар’єр. Обмежений досвід застосування сульбактаму/ампіциліну було отримано у 244 жінок при своєчасних або передчасних пологах. Тим не менше, безпечність застосування сульбактаму/ампіциліну у вагітних жінок або жінок, що годують груддю, встановлена не була. Таким чином, сульбактам/ампіцилін слід застосовувати під час вагітності тільки якщо потенційна користь перевищує можливий ризик.

Годування груддю

В низьких концентраціях ампіцилін (~ 0,11 до 3 мг/л) та сульбактам (~ 0,13 до 2,8 мг/л) проникають у грудне молоко. Застосування сульбактаму/ампіциліну жінкам, які годують груддю, може призводити до виникнення у дітей побічних реакцій, таких як діарея. Сульбактам/ампіцилін можна застосовувати у період годування груддю, тільки якщо потенційна користь перевищує можливий ризик.

Фертильність

Дослідження репродуктивної функції тварин. яким застосовували сульбактам/ампіцилін, не виявили жодних ознак порушення фертильності або шкоди для плода.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень з оцінювання впливу препарату Ампісульбін® на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не проводили. Тим не менше, пацієнтів слід проінформувати, що випадки таких поодиноких побічних ефектів як запаморочення або підвищена втомлюваність можуть впливати на швидкість реакції.

Спосіб застосування та дози

Препарат Ампісульбін® застосовувати внутрішньом’язово або внутрішньовенно (у вигляді болюсної ін’єкції або інфузії).

Для підготовки до використання препарат слід розвести стерильною водою для ін’єкцій або іншим сумісним розчином. Після додання розчинника слід зачекати кілька хвилин до повного зникнення піни, після чого візуально оцінити повноту розчинення.

Ампісульбін® розчиняти за допомогою щонайменше 3,2 мл води для ін’єкцій (або іншого сумісного розчину). Вводити внутрішньом’язово, у вигляді болюсної ін’єкції (протягом щонайменше 3-х хвилин). При більшому розведенні дозу можна вводити як болюсно, так і у вигляді внутрішньовенної інфузії (протягом 15-30 хвилин).

При внутрішньом’язовому застосуванні препарат слід вводити глибоко у м’яз; якщо ін’єкції болючі, то для відновлення порошку можна використовувати 0,5 % стерильний розчин лідокаїну гідрохлориду для ін’єкцій або інший місцевий анестетик, що підходить.

Якщо для відновлення порошку використовують 0,5 % стерильний розчин лідокаїну гідрохлориду для ін’єкцій або інший місцевий анестетик, треба брати до уваги протипоказання, що зазначені в інструкції для медичного застосування відповідного лікарського засобу.

Максимальна кінцева концентрація сульбактаму/ампіциліну – 125 мг/250 мг в 1 мл.

<u>Лікування інфекцій, спричинених чутливими до сульбактаму та ампіциліну мікроорганізмами:</u>

Застосування дорослим

Залежно від тяжкості інфекції добову дозу препарату Ампісульбін® від 1,5 г до 12 г слід застосувати у поділених дозах кожні 6-8 годин (кожні 12 годин при менш тяжких інфекціях); максимальна добова доза не має перевищувати 12 г для препарату.

Тяжкість інфекції	Добова доза препарату Ампісульбін® (г)
Легка	1,5-3 (від 0,5 + 1 до 1 + 2)
Середня	до 6 (2 + 4)
Тяжка	до 12 (4 + 8)

Застосування дітям, немовлятам та новонародженим

Дітям, немовлятам та новонародженим (віком від 1 тижня) зазвичай слід призначати добову дозу 150 мг/кг маси тіла (що відповідає 100 мг/кг/добу ампіциліну та 50 мг/кг/добу сульбактаму) у поділених дозах кожні 6 або 8 годин.

Новонародженим під час першого тижня життя (особливо недоношеним) препарат, як правило, слід призначати у дозі 75 мг/кг/добу (що відповідає 25 мг/кг/добу сульбактаму і 50 мг/кг/добу ампіциліну) у поділених дозах кожні 12 годин.

Для профілактики хірургічних інфекцій доза препарату Ампісульбін® становить 1,5-3 г, її слід вводити під час вступного наркозу, що забезпечує достатньо часу для досягнення ефективних концентрацій у сироватці крові та тканинах під час операції. Дозу можна вводити повторно через кожні 6-8 годин; застосування препарату, як правило, слід припиняти через 24 години після операції, за винятком тих випадків, коли введення препарату Ампісульбін® призначене з терапевтичною метою.

Для лікування неускладненої гонореї Ампісульбін® можна вводити 1 раз у дозі 1,5 г внутрішньовенно або внутрішньом’язово. З метою подовження концентрації сульбактаму та ампіциліну у плазмі крові слід одночасно призначати пробенецид у дозі 1 г перорально.

Застосування пацієнтам з порушеннями функцій нирок

У пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) елімінація сульбактаму та ампіциліну уповільнюється однаково, тому їх співвідношення у плазмі крові не змінюється. Для таких пацієнтів інтервали між дозами препарату Ампісульбін® мають бути подовжені відповідно до звичайної практики застосування ампіциліну.

Таблиця 2

Кліренс креатиніну (мл/хв)	**Інтервал між дозами**
> 30	6-8 годин
15-29	12 годин
5-14	24 години
< 5	48 годин

Пацієнти, які перебувають на діалізі

Як сульбактам, так і ампіцилін однаково елімінуються шляхом гемодіалізу. Тому Ампісульбін® слід застосувати негайно після діалізу та потім, до початку наступного діалізу, застосовувати з інтервалом у 48 годин.

Застосування пацієнтам з порушеннями функцій печінки

Для пацієнтів із порушеною функцією печінки корекція дозування не потрібна.

Застосування пацієнтам літнього віку

За умови відсутності ниркової недостатності корекція дозування препарату Ампісульбін® для пацієнтів літнього віку не потрібна.

Тривалість лікування залежить від тяжкості інфекції та зазвичай становить 5-14 днів, однак у тяжчих випадках вона може бути подовжена або може бути додатково призначений ампіцилін. Як правило, лікування слід продовжувати ще протягом 48 годин після нормалізації температури тіла та зникнення інших ознак симптомів бактеріальної інфекції.

Тривалість лікування інфекцій, спричинених гемолітичними стрептококами, має відбуватися щонайменше 10 днів з метою уникнення ревматоїдної гарячки та гломерулонефриту.

Інструкції щодо розчинення

Концентрований розчин для внутрішньом’язового застосування слід використати протягом 1 години після відновлення.

Час використання препарату для внутрішньовенної інфузії, залежно від типу обраного розчинника, зазначено нижче:

Таблиця 3

Розчинник	**Концентрація сульбактаму/ампіциліну**	**Час зберігання (години)**	
		t = 25 °C	t = 4 °C
Стерильна вода для ін’єкцій	до 45 мг/мл 45 мг/мл до 30 мг/мл	8	48 72
0,9 % розчин хлориду натрію	до 45 мг/мл 45 мг/мл до 30 мг/мл	8	48 72
5 % водний розчин глюкози	15-30 мг/мл до 3 мг/мл до 30 мг/мл	2 4	4
5 % водний розчин глюкози у 0,45 % розчині хлориду натрію	до 3 мг/мл до 15 мг/мл	4	4
Розчин Рінгера лактатний	до 45 мг/мл до 45 мг/мл	8	24

Діти.

Застосовувати дітям від народження.

Передозування

Наявні дані щодо гострої токсичності ампіциліну/сульбактаму в людини є обмеженими. Можна було б очікувати, що передозування цього лікарського препарату призведе до проявів, які відповідають профілю побічних ефектів препарату Ампісульбін® (див. розділ «Побічні реакції» нижче). Очікується, що у разі передозування побічні реакції будуть реєструватися частіше та будуть більш тяжкого ступеня. Дуже високі дози бета-лактамних антибіотиків можуть призводити до епілептичних нападів. Оскільки як ампіцилін, так і сульбактам видаляються з кровотоку шляхом гемодіалізу, проведення гемодіалізу може посилювати виведення лікарського препарату з організму в разі передозування у пацієнтів з порушенням функції нирок. Анафілактичний шок, який не є отруєнням, спостерігається дуже рідко, проте завжди є небезпечним для життя.

Терапія

Для усунення судом, зумовлених передозуванням, слід застосовувати діазепам. У випадку анафілактичного шоку невідкладно слід розпочати належну терапію.

Побічні ефекти

При застосуванні сульбактаму натрію/ампіциліну натрію в/м або в/в можуть спостерігатися побічні реакції, що виникали при застосуванні ампіциліну в якості монотерапії.

Лікування препаратом Ампісульбін® слід припинити та розпочати відповідну терапію (див. розділ «Особливості застосування») у разі виникнення ознак тяжкої реакції гіперчутливості, як набряк Квінке, набряк обличчя, припухлість язика, внутрішня припухлість гортані зі звуженням дихальних шляхів, тахікардія, задишка, медикаментозна гарячка, еозинофілія, сироваткова хвороба, гемолітична анемія, алергічний васкуліт, нефрит, зниження артеріального тиску, синдром Коуніса, анафілактоїдна реакція, анафілактичний шок, тяжких шкірних реакції, таких як мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса–Джонсона або токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), тяжкої та тривала діареї та псевдомембранозного коліту, пов’язаного із застосуванням антибіотиків, який виникає рідко, але є небезпечним для життя.Усі включені до переліку побічні реакції впорядковано за класами систем органів MedDRA. У кожній категорії частоти побічних реакції (ПР) наведено в порядку ступеня їх серйозності. Частоту визначати наступним чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 1/1000 до < 1/100), рідко (від ≥ 1/10000 до < 1/1000), дуже рідко (< 1/10000), частота невідома (не можна встановити на підставі наявних даних).

Інфекції та інвазії

Частота невідома: псевдомембранозний коліт.

З боку крові та лімфатичної системи

Часто: анемія, тромбоцитопенія, еозинофілія.

Нечасто: лейкопенія, нейтропенія.

Дуже рідко: недостатність кісткового мозку, панцитопенія.

Частота невідома: гемолітична анемія, агранулоцитоз, тромбоцитопенічна пурпура.

З боку імунної системи

Частота невідома: анафілактичний шок, анафілактична реакція, анафілактоїдний шок, анафілактоїдна реакція, реакції гіперчутливості, набряк гортані, медикаментозна гарячка, сироваткова хвороба.

З боку нервової системи

Нечасто: головний біль.

Частота невідома: судоми, запаморочення, сонливість, седативний ефект.

З боку серця

Частота невідома: синдром Коуніса, тахікардія.

З боку судин

Часто: флебіт.

Респіраторні, торакальні та медіастинальні розлади

Частота невідома: респіраторний дистрес-синдром.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: діарея.

Нечасто: блювання.

Рідко: біль у животі, нудота, глосит, метеоризм.

Частота невідома: ентероколіт, стоматит, зміна кольору язика, мелена, диспепсія, набряк язика.

Гепатобіліарні розлади

Часто: гіпербілірубінемія (див. розділ «Особливості застосування»).

Частота невідома: холестатичний гепатит, холестаз, печінковий холестаз, аномальна функція печінки, жовтяниця (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри та підшкірної клітковини

Нечасто: висипання (екзантема), свербіж.

Рідко: еритема.

Частота невідома: синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гострий генералізований екзантематозний пустульоз (ГГЕП), ексфоліативний дерматит, ангіоневротичний набряк, кропив’янка, уртикарна екзантема, дерматит, макулопапульозне висипання, кореподібне висипання, гіперчутливість, васкуліт (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку нирок та сечовидільної системи

Частота невідома: тубулоінтерстиціальний нефрит.

Загальні розлади та реакції у місці введення

Часто: біль у місці ін’єкції (після внутрішньом’язового введення).

Нечасто: втома, нездужання, запалення слизових оболонок.

Рідко: гіпертермія.

Частота невідома: реакція у місці ін’єкції, набряк обличчя.

Результати лабораторних аналізів

Часто: підвищення рівня аланінамінотрансферази, підвищення рівня аспартатаміно-трансферази (див. розділ «Особливості застосування»).

Дуже рідко: подовження часу згортання крові*, подовження протромбінового часу*.

Частота невідома: зниження артеріального тиску.

* Ці симптоми є оборотними.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу є важливими. Це дозволяє здійснювати безперервний моніторинг співвідношення користі та ризику застосування лікарського засобу. Лікарям пропонується повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ºС.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумістність

Сульбактам/ампіцилін не слід змішувати з препаратами крові або гідролізатами білків. Через хімічну несумісність між пеніцилінами та аміноглікозидами, що призводить до інактивації аміноглікозидів, Ампісульбін® не слід змішувати з аміноглікозидами в одному шприці або розчині для інфузій. Ці дві речовини слід вводити в різні місця з проміжком щонайменше в 1 годину.

Несумісними, а отже такими, які слід застосовувати окремо, окрім іншого, є: метронідазол, ін’єкційні похідні тетрацикліну, такі як окситетрациклін, ролітетрациклін та доксициклін, а також тіопентал натрію, преднізолон, 2 % прокаїн, суксаметонію хлорид та норадреналін. Видимими ознаками несумісності є преципітація, непрозорість або зміна кольору.

Упаковка

По 1,5 г у флаконах; по 10 флаконів у пачці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.