

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. **BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI**
AMPİSİD 500 mg IM Enjektabl Toz İçeren Flakon

2. **KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM**

Etkin madde:

Her bir flakon;

Ampisilin Sodyum 531.5 mg (500 mg ampisiline eşdeğer)

Sulbaktam Sodyum 273.5 mg (250 mg sulbaktama eşdeğer)
içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. **FARMASÖTİK FORM**

Enjeksiyonluk toz.

Beyaz ya da beyazımsı renkli, akışkan, karakteristik kokulu toz.

4. **KLİNİK ÖZELLİKLER**

4.1. **Terapötik endikasyonlar**

AMPİSİD duyarlı mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlarda endikedir. Tipik endikasyonları arasında sinüzit, otitis media, epiglottit, bakteriyel pnömoniler dahil üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları; idrar yolu enfeksiyonları ve piyelonefrit; peritonit, kolesistit, endometrit ve pelvik selülit dahil intraabdominal enfeksiyonlar; bakteriyel septisemi; deri yumuşak doku, kemik ve eklem enfeksiyonları ve gonokok enfeksiyonları bulunur.

AMPİSİD abdominal veya pelvik cerrahi müdahale yapılan ve periton kontaminasyonu ihtimali olan hastalarda post operatif yara enfeksiyon insidansını azaltmak üzere perioperatif olarak da kullanılabilir. Post operatif sepsisi azaltmak amacıyla, gebeliğin sonlandırılması veya sezaryen ameliyatı sonrası AMPİSİD profilaktik olarak kullanılabilir.

4.2. **Pozoloji ve uygulama şekli**

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

AMPİSİD intramusküler uygulama için aşağıdaki miktarlarda lidokain hidroklorür ile eritilebilir.

Ampisilin+Sulbaktam Eşdeğer Dozlar (mg)	Toplam doz (mg)	Ambalaj (flakon)	Lidokain Hacmi (ml)	Maksimum son konsantrasyon (mg/ml)
250 + 125	375	10 ml	0.8	250 + 125
500 + 250	750	10 ml	1.6	250 + 125
1000 + 500	1500	20 ml	3.2	250 + 125
2000 + 1000	3000	20 ml	6.4	250 + 125

Doktor tarafından başka şekilde tavsiye edilmediği takdirde:

Böbrek fonksiyonu normal olan erişkinlerde AMPİSİD'in mutad günlük doz aralığı 1.5 g (1000 mg ampisilin + 500 mg sulbaktam'a tekabül eden 2 flakon AMPİSİD 500 mg) ile 12 g'dır (8000 mg ampisilin + 4000 mg sulbaktam'a tekabül eden 16 flakon AMPİSİD 500 mg). Sulbaktamın günlük maksimum dozu 4 g'dır. Günlük AMPİSİD dozları genellikle 6-8 saatlik aralara bölünerek verilir. Şiddetli olmayan enfeksiyonlar 12 saatte bir uygulama ile tedavi edilebilir.

Enfeksiyonun Şiddeti	Günlük AMPİSİD dozu (g)
Hafif	1.5 – 3 g (1-2 g ampisilin + 0.5-1 g sulbaktam)
Orta	6 g'a kadar (4 g ampisilin + 2 g sulbaktam)
Şiddetli	12 g'a kadar (8 g ampisilin + 4 g sulbaktam)

Dozların daha sık veya daha seyrek uygulanması hastalığın şiddetine ve hastanın renal fonksiyonlarına göre endike olabilir.

Tedavi, genellikle ateş düştükten 48 saat sonraya ve diğer anormal belirtiler kaybolana kadar devam ettirilir. Tedavi normal olarak 5 - 14 gün uygulanır. Hastalığın ciddi olduğu durumlarda tedavi süresi uzatılabilir veya ilave ampisilin uygulanabilir.

Ameliyat enfeksiyonları profilaksisinde, operasyon sırasında etkili serum ve doku konsantrasyonları sağlamaya yeterli zaman kalması için anestezi başlangıcında 1.5-3 g AMPİSİD (2-4 flakon AMPİSİD 500 mg) verilir. Doz 6-8 saat ara ile tekrarlanabilir. Eğer AMPİSİD ile bir terapötik kür gerekmiyorsa, ameliyatların çoğunluğunda profilaktik uygulama 24 saat sonra durdurulur.

Komplike olmayan gonore tedavisinde 1.5 g AMPİSİD (AMPİSİD 1 g flakon) tek doz olarak verilebilir. Sulbaktam ve ampisilin plazma konsantrasyonlarını uzatmak amacıyla beraberinde 1 g probenesid oral olarak verilmelidir.

Uygulama şekli:

AMPİSİD + lidokain hidroklorür eriyiği derin intramusküler enjeksiyon olarak uygulanır. Lidokain eriyiği asla IV uygulanmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/ Karaciğer yetmezliği:

Ciddi renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, (kreatinin klerensi < 30 ml/dak) ampisilin ve sulbaktam eliminasyon kinetiği birbirine benzer şekilde etkilenmekte ve birinin ötekine plazma oranı değişmeden kalmaktadır.

Böbrek Fonksiyon Bozukluğu Olan Hastalarda AMPİSİD Dozaj Uygulaması

Kreatinin klerensi (ml/dk/1.73 m ²)	Ampisilin/Sulbaktam yarı ömrü (saat)	Önerilen AMPİSİD dozu
> 30	1	1.5 - 3 g; 6-8 saatte bir
15 - 29	5	1.5-3 g; 12 saatte bir
5 - 14	9	1.5-3 g; 24 saatte bir

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklar, bebekler ve yeni doğanlarda enfeksiyonların çoğu için dozaj 150 mg/ kg/ gün (100 mg/kg ampisilin ve 50 mg/kg sulbaktama tekabül eder)'dür.

Ampisilinin alışılmış uygulamasına uygun olarak çocuklar, bebekler ve yeni doğanlarda dozlar genellikle 6-8 saatte bir olmalıdır. Yeni doğanlarda (özellikle erken doğanlarda) hayatın ilk haftasında tavsiye edilen doz, 12 saatte bir bölünmüş dozlar halinde 75 mg/kg/gün'dür (25 mg/kg/gün sulbaktam ve 50 mg/kg/gün ampisiline tekabül eder).

4.3. Kontrendikasyonlar

Özgeçmişinde herhangi bir penisiline alerjik reaksiyon bulunan kişilerde AMPİSİD kullanılması kontrendikedir.

Eritici olarak kullanılan lidokain hidroklorür, amid tipi lokal anesteziyelere aşırı duyarlılığı olan kişilerde veya kalp bloğu olan hastalarda kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum dahil olmak üzere, penisilin tedavisi yapılan hastalarda ciddi, hatta bazen fatal aşırı duyarlılık (anaflaktik) reaksiyonları bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar daha ziyade geçmişinde penisilin ve/veya birçok alerjene aşırı hassasiyeti olan kişilerde meydana gelirler. Anamnezinde penisilin hassasiyeti olan kişiler sefalosporinlerle tedavi edildiğinde şiddetli reaksiyonlar meydana geldiği bildirilmiştir. Penisilin tedavisinden önce, geçmişteki penisilin, sefalosporin ve diğer alerjenlere duyarlılık reaksiyonları olup olmadığı dikkatle soruşturulmalıdır. Eğer alerjik bir reaksiyon meydana gelirse, ilaç kesilmeli ve uygun tedavi başlatılmalıdır.

Ciddi, anaflaktik reaksiyonlar adrenalin (epinefrin) ile hemen acil tedavi gerektirir. Oksijen, intravenöz steroidler ve intubasyon dahil havayollarının açık tutulması önlemleri gerekli olduğu şekilde uygulanmalıdır.

Her antibiyotik preparatında olduğu gibi, mantarlar dahil, duyarlı olmayan organizmaların aşırı üreme belirtileri için devamlı gözlem gereklidir. Süperenfeksiyon olduğunda, ilaç kesilmeli ve/veya uygun tedavi uygulanmalıdır.

Sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum dahil hemen hemen tüm antibiyotik ajanlar ile *Clostridium difficile*'ye bağlı diyare (CDAD) rapor edilmiştir. Bu durum hafif dereceli diyareden fatal kolite kadar değişkenlik gösterebilir. Antibakteriyel ajanlarla tedavi kolonun normal florasını değiştirerek *Clostridium difficile*'nin aşırı üremesine neden olur.

Clostridium difficile CDAD'ya neden olan A ve B toksinleri üretir. Bu enfeksiyonlar antimikrobiyal tedaviye refrakter olabileceğinden ve kolektomi gerekebileceğinden *C. difficile*'nin hipertoksin üreten türleri morbidite ve mortalitede artışa neden olur. Antibiyotik kullanımını takiben diyare görülen tüm hastalarda CDAD olasılığı dikkate alınmalıdır. CDAD'nın antibakteriyel ajanların verilisinden 2 ay sonra ortaya çıktığı rapor edildiği için medikal hikayeye dikkat edilmelidir.

CDAD'dan şüpheleniliyorsa veya tespit edilmişse *C.difficile*'ye yönelik olmayan antibiyotik kullanımı kesilmelidir. Uygun sıvı ve elektrolit yönetimi, protein takviyesi, *C.difficile*'ye yönelik antibiyotik tedavisi ve cerrahi değerlendirme başlatılmalıdır.

Diğer güçlü sistemik ajanlarda olduğu gibi, uzun süreli tedavilerde, renal, hepatik ve hematopoetik sistemler dahil olmak üzere periyodik olarak organ sistem disfonksiyonu kontrolü tavsiye edilir. Bu, yeni doğanlarda, özellikle prematürelere ve diğer bebeklerde önemlidir.

Enfeksiyöz mononükleoz viral kaynaklı olup, tedavisinde sulbaktam/ampisilin kullanılmamalıdır. Mononükleozlu hastalardan ampisilin alanların büyük bir yüzdesinde deri döküntüsü görülür.

Her 500 mg AMPİSİD (500 mg ampisilin + 250 mg sulbaktam) yaklaşık 57.5 mg (2.5 mmol) sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Allopurinol: Ampisilin ve allopurinolün birlikte kullanımı, hastalarda deri döküntüsü insidansını, yalnız ampisilin alan hastalara göre, önemli derecede artırır.

Aminoglikozidler: Ampisilin ve aminoglikozidlerin *in vitro* olarak karıştırılması her iki bileşikte de belirgin bir inaktivasyon ile sonuçlanmıştır; eğer bu grup antibakteriyeller birlikte kullanılacaksa, en az bir saatlik ara ile ve farklı bölgelerden uygulanmalıdırlar (Bkz. Bölüm 6.2).

Antikoagülanlar: Parenteral penisilinler, pıhtılaşma testleri ve trombosit agregasyonu üzerine etki edebilirler. Bu etkiler antikoagülanlar ile artabilir.

Bakteriyostatik ilaçlar (kloramfenikol, eritromisin, sulfonamidler, tetrasiklinler): Bakteriyostatik ilaçlar penisilinlerin bakterisid etkisi ile etkileşebilirler; birlikte tedaviden kaçınılması önerilir.

Metotreksat: Penisilinlerle birlikte kullanım, metotreksat klerensinde azalma ve metotreksat toksisitesi ile sonuçlanmıştır. Hastalar yakından izlenmelidir. Kalsiyum folinat dozunun artırılması veya daha uzun dönem boyunca uygulanması gerekebilir.

Östrojen içeren Oral Kontraseptifler: Ampisilin kullanan kadınlarda, oral kontraseptiflerin etkinliğinin azalmasına dair vakalar bildirilmiştir ki bunlar beklenmeyen gebelikle sonuçlanmıştır. Aradaki ilişki zayıf olmasına rağmen, ampisilin kullanımı sırasında hastalara alternatif veya ilave bir kontraseptif yöntem seçeneği sağlanmalıdır.

Probenesid: Birlikte kullanıldığında, probenesid, ampisilin ve sulbaktamın renal tübüler sekresyonunu azaltır; bu etki serum konsantrasyonlarının artması ve uzaması, eliminasyon yarı ömrünün uzaması ve toksisite riskinde artış ile sonuçlanır.

Laboratuvar Test Etkileşimleri: Benedict, Fehling reaktifleri ve Clinitest™ kullanılarak yapılan idrar analizlerinde yanlış pozitif glikozüri gözlemlenebilir. Ampisilin hamile kadınlara verilmesini takiben, total konjuge östriol, östriol –

glukuronid, konjuge östron ve östradiol plazma konsantrasyonlarında geçici bir düşüş kaydedilmiştir. Bu etki aynı zamanda sulbaktam sodyum / ampisilin sodyum IM/IV ile de meydana gelebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Mevcut değildir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Ampisilin, oral yolla alınan doğum kontrol ilaçları ile etkileşime geçmektedir. Bu nedenle, tedavi süresince alternatif, etkili ve güvenilir bir doğum kontrol yöntemi uygulanmalıdır (Bkz. Bölüm 4.5).

Gebelik dönemi

Sulbaktam ve ampisilinin gebelik döneminde güvenli kullanılabileceği tespit edilmemiştir. Sulbaktam plasenta bariyerini geçer.

AMPİSİD için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ embriyonal/ fetal gelişim/ doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (bkz. kısım 5.3).

Gebe kadınlarda kesin ihtiyaç duyulduğunda kullanılmalıdır.

Laktasyon dönemi

Sulbaktam ve ampisilin düşük miktarlarda anne sütüne geçtiğinden laktasyon döneminde kullanımına dikkat edilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

Yapılan hayvan üreme çalışmalarında üreme veya fetüs üzerinde herhangi bir hasar ortaya çıkmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Diğer parenteral antibiyotiklerde olduğu gibi, gözlenen belli başlı yan etki, özellikle intramusküler uygulamaya bağlı olan enjeksiyon yerindeki ağrıdır (% 16). Bu yan etki lidokain kullanımı ile önlenmiştir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Anemi, hemolitik anemi trombositopeni, eozinofili ve lökopeni, sulbaktam sodyum/ampisilin sodyum tedavisi sırasında bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar reversibl olup ilaç kesilince kaybolurlar ve duyarlılık reaksiyonları olarak kabul edilirler.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Anaflaktoid reaksiyon ve anaflaktik şok meydana gelebilir.

Sinir sistemi hastalıkları

Nadir vakalarda konvulsiyon, baş dönmesi-sersemlik ve baş ağrısı.

Gastrointestinal hastalıklar

Bulantı, kusma ve diyare en sık görülenlerdir. Enterokolit ve psödomembranoz kolit de görülebilir.

Hepato-bilier hastalıklar

Bilirubinemi, anormal hepatik fonksiyon ve sarılık gözlenmiştir.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Deri döküntüsü, kaşıntı ve diğer deri reaksiyonları en sık görülenlerdir. Nadir vakalarda Stevens- Johnson sendromu, epidermal nekroliz ve eritema multiforme görülmüştür.

Böbrek ve idrar hastalıkları

Nadir vakalarda interstisyel nefrit.

Araştırmalar

Geçici ALT (SGPT) ve AST (SGOT) yükselmeleri

Ampisilinin tek başına kullanımı ile görülen yan etkiler, sulbaktam sodyum / ampisilin sodyum IM ile gözlenebilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Sulbaktam sodyum ve ampisilin sodyumun insanlarda akut toksisitesi üzerine sınırlı bilgi mevcuttur. İlacın aşırı doz kullanımında, temel olarak ilaç ile ilgili yan etkilerin uzantısı olan belirtiler meydana getireceği beklenmektedir. β - Laktam antibiyotiklerin BOS'da yüksek konsantrasyonda bulunmasının, nöbet dahil olmak üzere nörolojik etkilere yol açabileceği gerçeği gözönünde tutulmalıdır. Sulbaktam ve ampisilinin her ikisi de dolaşımdan hemodiyaliz ile uzaklaştırıldığından, doz aşımı böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda meydana gelirse, bu prosedürler ilacın vücuttan eliminasyonunu kolaylaştırabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Sistemik kullanılan antibakteriyeller

ATC kodu: J01CR04

Hücreden arındırılmış bakteriyel sistemlerle yapılan biyokimyasal çalışmalarda sulbaktamın, penisiline dirençli organizmalarda oluşan çeşitli önemli beta-

laktamazların irreversibl inhibitörü olduğu gösterilmiştir. Sulbaktam sadece *Neisseriaceae*'ye karşı antibakteriyel aktivite gösterir.

Sulbaktam sodyum'un penisilinlerin ve sefalosporinlerin tahrip edilmesini önleyici gücü, dirençli suşlar kullanılarak yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu çalışmalarda sulbaktam sodyum, penisilinlerle ve sefalosporinlerle beraber verildiğinde belirgin sinerjik etki göstermiştir. Sulbaktam aynı zamanda bazı penisilin bağlayıcı proteinlere bağlandığından, bazı hassas suşlar, tek başına beta-laktam antibiyotiğe göre kombinasyona daha duyarlı kılınmışlardır.

Bu kombinasyondaki bakterisid eleman ampisilin'dir ki, benzil penisilin gibi, hücre duvarı biyosentezini inhibe ederek, aktif çoğalma döneminde bulunan duyarlı organizmalara karşı etkili olur.

AMPİSİD aşağıdakiler dahil olmak üzere geniş bir spektrumdaki gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere etkilidir: *Staphylococcus aureus* ve *epidermidis* (penisiline dirençli ve bazı metisiline dirençli suşlar dahil); *Streptococcus pneumoniae*; *Streptococcus faecalis* ve diğer streptokok türleri; *Haemophilus influenzae* ve *parainfluenzae* (hem beta-laktamaz pozitif hem de negatif suşlar); *Branhamella catarrhalis*; *Bacteroides fragilis* ve bununla ilgili türler dahil anaeroblar; *Escherichia coli*, *Klebsiella* türleri, *Proteus* türleri (hem indol pozitif hem indol negatif); *Morganella morganii*; *Citrobacter* türleri; *Enterobacter* türleri; *Neisseria meningitidis* ve *Neisseria gonorrhoeae*.

Ampisilin dirençli olduğu bilinen *Pseudomonas*, *Citrobacter* ve *Enterobacter* türlerinin sulbaktam/ampisiline duyarlı olmadığı dikkate alınmalıdır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Sulbaktam sodyum, temel penisilin çekirdeğinin bir türevidir. Kimyasal olarak sodyum penisilinat sulfondur. Suda çok eriyen beyazımsı kristal bir tozdur. Moleküler ağırlığı 255.22'dir. Ampisilin sodyum, penisilin çekirdeği olan 6-amino penisilanik asit'ten türemiştir. Kimyasal olarak, D (-) - α -aminobenzil penisilin sodyum tuzudur ve molekül ağırlığı 371.39'dur.

Dağılım:

Sulbaktam/ampisilin insanlarda hemen bütün vücut sıvı ve dokularına süratle diffüze olur. Meninkslerin enflamasyonu mevcut değilse beyin ve omurilik sıvılarına penetrasyonu düşüktür.

İntravenöz ve intramusküler uygulamayı takiben kanda sulbaktam ve ampisilinin yüksek konsantrasyonları oluşur ve her iki maddenin de yarı ömürleri takriben bir saattir.

Eliminasyon:

Sulbaktam/ampisilin'in büyük bir kısmı değişmemiş olarak idrarla atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

LD₅₀ (oral uygulama ile) hem erkek hem de dişilerde olmak üzere farelerde 8 g/kg ve sıçanlarda 4 mg/kg'dan daha yüksektir.

Sıçanlar ve köpeklerde yapılan uzun dönemli çalışmalarda, oral AMPİSİD, esas organlar ve sistemler ile ilgili önemli histopatolojik lezyonlara neden olmamıştır. Benzer şekilde, AMPİSİD'in olası fötal toksisitesi, teratojenik etkinliği ve fertilité inihibisyonunu değerlendirmek için yapılan testler, bu türden bir etkinlik göstermemiştir. Sulbaktam/ampisilin kombinasyonu herhangi bir mutajenik etkinlik göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Çözücü ampülü % 0.5 Lidokain HCl ve enjeksiyonluk su içerir.

6.2. Geçimsizlikler

Ampisid IM Enjektabl sulandırıldıktan sonra bir saat içinde kullanılmalıdır.

Bir aminoglikozid ile birlikte kullanılması gerektiğinde preparatlar ayrı hazırlanmalı ve ayrı bölgelere uygulanmalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve orijinal ambalajında saklayınız.

Flakon içeriği toz çözüldükten sonra bir saat içinde kullanılmalıdır.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

Bromobutil lastik tıpa ve flip-off alüminyum kapaklı, etken madde içeren 1 adet tip III renksiz cam flakon ve çözücü içeren tip I renksiz cam ampul, karton kutu.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

IM uygulama için konsantre solüsyon hazırlandıktan sonra 1 saat içinde kullanılmalıdır.

Herhangi bir kullanılmamış ürün veya atık materyal "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve ambalaj atıklarının kontrolü yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş.

PAK İş Merkezi, Prof. Dr. Bülent Tarcan Sok. No: 5/1

34349 Gayrettepe/İstanbul

Tel : 0 (212) 337 38 00

Faks : 0 (212) 337 38 01

8. RUHSAT NUMARASI

170/61

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsatlandırma tarihi : 26.08.1994

Ruhsat yenileme tarihi : 16.03.2010

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

24.10.2011