

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

АМПИСУЛЬБИН
(AMPISULBIN®)

Общая характеристика:

Международное непатентованное название: ampicillin and enzyme inhibitor

Основные физико-химические свойства: порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Состав:

действующие вещества: ampicillin, sulbactam;

1 флакон содержит 1,5 г стерильной смеси ампициллина натриевой соли и сульбактама натриевой соли в соотношении 2:1, в пересчете на ампициллин 1,0 г и сульбактам 0,5 г.

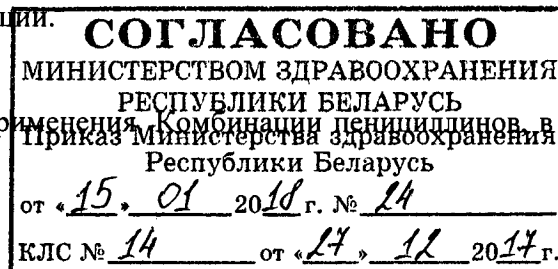
Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения, Комбинации пенициллинов, в том числе с ингибиторами β- лактамаз. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Код АТХ J01C R01.

**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Препарат представляет собой комбинацию бета-лактаманного ингибитора – сульбактама и бактерицидного бета-лактаманного антибиотика – ампициллина.

Ампициллин относится к группе пенициллинов широкого спектра действия и активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Ампициллин проявляет бактерицидное действие, подавляя биосинтез оболочек клеток микроорганизмов в фазе пролиферации.

Сульбактам подавляет бета-лактамазы бактерий, которые инактивируют пенициллины, таким образом, усиливает действие ампициллина у устойчивых к пенициллину микроорганизмов. Сульбактам проявляет антибактериальную активность только к *Neisseriaceae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides spp.*, *Moraxella Branhamella catarrhalis* и *Burkholderias cepacia*.

Устойчивость к сульбактаму/ампициллину может базироваться на следующих механизмах:

- инактивация бета-лактамазами, вследствие чего сульбактам/ампициллин не имеет достаточного влияния на бактерии, продуцирующие беталактамазу;
- снижение аффинности пенициллин-связывающих белков (ПСБ) в связи с мутацией существующих ПСБ или в связи с производством дополнительных ПСБ с пониженной аффинностью к ампициллину;
- недостаточное угнетение ПСБ из-за слабой пенитрации ампициллина во внешнюю стенку клетки.

Как правило, чувствительные виды микроорганизмов

Аэробные грамположительные бактерии: *Staphylococcus aureus* (метициллин чувствительный), *Streptococcus pneumonia* и другие стрептококки.

Аэробные грамотрицательные бактерии: *Haemophilus influenzae* и *parainfluenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria gonorrhoeae* и *meningitidis*.

Анаэробные бактерии: *Bacteroides fragilis* и виды этого рода.

Виды, которые приобретают резистентность в единичных случаях

Аэробные грамположительные бактерии: *Staphylococcus epidermidis*.

Аэробные грамотрицательные бактерии: *Escherichia coli*, бактерии рода *Klebsiella* и *Proteus*.

Врожденные резистентные микроорганизмы

Аэробные грамположительные бактерии: *Staphylococcus aureus* (метициллин устойчивый).

Аэробные грамотрицательные бактерии: *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, виды *Citrobacter*, *Morganella morganii*, *Serratia* и все энтеробактерии, продуцирующие бета-лактамазу типа I.

Контрольные показатели

Для ампициллина/сульбактама рекомендованы следующие контрольные показатели минимальной ингибирующей концентрации (MIC, мкг/мл согласно EUCAST): чувствительный ≤ 2 , резистентный ≥ 8 .

Уровень резистентности может варьировать в зависимости от географического положения и времени, поэтому для лечения тяжелых инфекций желательно иметь локальную информацию о резистентности для выбранных видов. В случае необходимости следует обратиться за советом к эксперту, если локальный уровень резистентности достигает таких размеров, что польза от препарата ставится под сомнение, хотя бы в случае некоторых видов инфекций. Рекомендуется установить микробиологический диагноз, включая идентификацию возбудителя и определения чувствительности к ампициллину / сульбактаму во время лечения тяжелых инфекций или в случае резистентности к терапии.

Фармакокинетика

Всасывание/распределение. Как после внутривенного, так и после внутримышечного введения достигаются высокие концентрации ампициллина/сульбактама в сыворотке крови.

Есть данные, которые показывают, что концентрация в сыворотке крови является функцией времени, дозы и способа применения, зависит от дозы, способа применения и времени:

Таблица 1

Способ применения	Доза	15 мин	30 мин	1 ч	2 ч	4 ч	6 ч	8 ч
в/м	0,5 г сульб.+	8 мг/л	11 мг/л	12 мг/л	8 мг/л	3 мг/л	1 мг/л	0,4 мг/л
	1 г амп.	10 мг/л	16 мг/л	17 мг/л	13 мг/л	4 мг/л	1 мг/л	0,6 мг/л
в/в	0,5 г сульб.+	21 мг/л	15 мг/л	9 мг/л	4 мг/л	1 мг/л	0,4 мг/л	0,1 мг/л
	1 г амп.	39 мг/л	28 мг/л	14 мг/л	6 мг/л	1 мг/л	0,4 мг/л	0,2 мг/л

После внутривенного введения ампициллина/сульбактама достигаются концентрации выше, чем после внутримышечного введения, но биодоступность ампициллина/сульбактама после внутривенного введения почти полная. Кроме того, сульбактам/ампициллин хорошо распределяется в большинстве тканей, жидкостях организма и секретах.

Выведение. Период полувыведения как сульбактама, так и ампициллина у взрослых составляет примерно 1 час. У пациентов с 65 лет период полувыведения составляет 2-3 часа. У детей 1-1,5 года период полувыведения несколько короче (примерно 50 минут), тогда как он гораздо длиннее (8-9 часов) у новорожденных и недоношенных детей. Приблизительно 75 % - 80 % обоих веществ выводится в неизменном виде с мочой в течение 8 часов после введения разовой дозы сульбактама/ампициллина, лицам с нормальной функцией почек.

Более высокие и длительные уровни ампициллина и сульбактама в сыворотке могут быть достигнуты при одновременном введении пробенецида.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью элиминация сульбактама и ампициллина замедляется одинаково, поэтому их соотношение в плазме крови не изменяется. Таким пациентам интервалы между дозами препарата необходимо увеличить в соответствии с обычной практикой применения ампициллина (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Обнаружено, что примерно 28 % ампициллина и примерно 38 % сульбактама, обратимо связываются с сывороточным белком человека.

Фармакокинетика ампициллина и сульбактама у детей, получающих препарат, аналогична фармакокинетике у взрослых.

Сразу после 15-минутной инфузии препарата от 50 до 75 мг/кг массы тела были получены максимальные сывороточные и плазменные концентрации ампициллина от 82 до 446 мкг/мл и сульбактама от 44 до 203 мкг/мл. Среднее значения периода полувыведения составляло приблизительно 1 час.

Данные доклинической безопасности: несмотря на то, что обратимый гликогеноз наблюдался у лабораторных животных, это явление было зависимым от дозы и времени и как ожидается, не будет развиваться при терапевтических дозах и соответствующих уровнях плазмы, достигнутых в течение относительно коротких периодов комбинированной терапии ампициллином / сульбактамом у человека.

LD50 для крыс и мышей (внутривенно) превышает 1000 мг/кг как для мужских, так и для женских особей. В долгосрочных исследованиях сульбактама/ампициллина у крыс и морских свинок не наблюдалось никаких значительных гистопатологических поражений в основных органах и системах (почках, печени и т. д.). Аналогично тесты, проведенные для оценки любой токсичности сульбактама/ампициллина для плода, тератогенной активности и влияния на фертильность, не выявили никакого действия этого типа у препарата. Сульбактам/ампициллин также не продемонстрировал мутагенной активности и нарушений общей переносимости, протестированной на кроликах.

Клинические данные

Показания

Лечение инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами, указанными ниже:

- Инфекции кожи и подкожных тканей, вызванные продуцирующими бета-лактамазу штаммами *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli**, видами *Klebsiella** (включая *K. pneumoniae**), *Proteus mirabilis**, *Bacteroides fragilis**, виду *Enterobacter** и *Acinetobacter calcoaceticus*
- Интраабдоминальные инфекции, вызванные продуцирующими бета-лактамазу штаммами *Escherichia coli*, видами *Klebsiella* (включая *K. pneumoniae**), видами *Bacteroides* (включая *B. fragilis*) и видами *Enterobacter**
- Гинекологические инфекции, вызванные продуцирующими бета-лактамазу штаммами *Escherichia coli** и видами *Bacteroides** (включая *B. fragilis**).

* - Эффективность препарата в отношении этого микроорганизма в этой системе органов изучалась менее чем при 10 инфекциях.

- Другие инфекции, вызванные чувствительными к ампициллину микроорганизмами.

В случае смешанных инфекций, вызванных чувствительными к ампициллину микроорганизмами, и организмами, продуцирующими бета-лактамазу, восприимчивыми к ампициллину, не следует добавлять другое антибактериальное средство.

До лечения следует проводить надлежащие тесты на культуру и восприимчивость, чтобы изолировать и идентифицировать микроорганизмы, вызывающие инфекцию, и определить их восприимчивость к ампициллину.

Терапию можно начинать до получения результатов микробиологических исследований, когда есть основания полагать, что инфекция может включать в себя любые из

микроорганизмов, продуцирующих бета-лактамазу, перечисленных выше, в указанных системах органов.

Как только результаты становятся известны, терапия должна быть скорректирована, если это необходимо.

Чтобы уменьшить развитие устойчивых к лекарственным средствам бактерий и поддерживать эффективность ампициллина и других антибактериальных препаратов, Амписульбин следует применять только для лечения инфекций, для которых доказано или подозревается то, что они вызваны чувствительными бактериями. Когда информация о культуре и восприимчивости доступна, ее следует учитывать при выборе или модификации антибактериальной терапии. В отсутствие таких данных информация местной эпидемиологической службы и образцы восприимчивости могут способствовать эмпирическому выбору терапии.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к любым компонентам препарата, а также к другим β -лактамам антибиотикам (цефалоспорином, карбапенемам, монобактамам, пенициллинам).
- Инфекционный мононуклеоз и лимфатическая лейкемия, из-за склонности к развитию кореподобной сыпи на коже.
- Холестатическая желтуха/печеночная дисфункция, связанные с применением препарата, в анамнезе.

Способ применения и дозы

Препарат применять внутримышечно или внутривенно (в виде болюсной инъекции или инфузии).

Способ применения

Для подготовки к использованию препарат следует развести стерильной водой для инъекций. После добавления растворителя следует подождать несколько минут до полного исчезновения пены, после чего визуально оценить полноту растворения.

Препарат растворить с помощью не менее 3,2 мл воды для инъекций. Вводить внутримышечно, в виде болюсной инъекции (не менее 3-х минут). В случае внутривенного введения дозу можно вводить путем медленной внутривенной инъекции в течение, по крайней мере, 10-15 минут или в виде внутривенной инфузии в течение 15-30 минут после разведения в 50-100 мл совместимого раствора (см. таблицу ниже).

При внутримышечном применении препарат следует вводить глубоко в мышцу.

Максимальная конечная концентрация сульбактама/ампициллина – 125 мг/250 мг в 1 мл.

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

Лечение инфекций, вызванных чувствительными к сульбактаму и ампициллину микроорганизмами

Применение у взрослых

В зависимости от тяжести инфекции суточную дозу препарата от 3 г до 12 г следует применить в разделенных дозах каждые 6-8 часов (каждые 12 часов при менее тяжелых инфекциях); максимальная суточная доза не должна превышать 12 г для препарата (4 г для сульбактама).

Тяжесть инфекции	Суточная доза препарата (г)
Легкая	3 (внутримышечно)
Средней тяжести	до 6 (внутримышечно/внутривенно)
Тяжелая	до 12 (внутримышечно/внутривенно)

Применение у детей

Дети в возрасте от 1 недели и старше: рекомендуемая суточная доза составляет 150-300 мг/кг массы тела в сутки, вводится путем внутривенной инфузии, в одинаковых разовых дозах каждые 6-8 часов. Эта доза представляет собой общее содержание ампициллина плюс содержание сульбактама в Амписульбине и соответствует 100/200 мг ампициллина/50/100 мг сульбактама на кг массы тела в сутки. Безопасность и эффективность препарат, вводимого путем внутримышечной инъекции, у детей не установлены.

Дети с массой тела 40 кг и более должны получать дозы в соответствии с рекомендациями для взрослых, а общая доза сульбактама не должна превышать 4 г в день.

Курс внутривенной терапии не должен превышать 14 дней.

В клинических испытаниях большинство детей получали курс пероральных противомикробных препаратов после первоначального лечения путем внутривенного введения ампициллина/ сульбактама.

Новорожденным во время первой недели жизни (особенно недоношенным) препарат, как правило, назначать в дозе 75 мг/кг/сутки (что соответствует 25 мг/кг/сутки сульбактама и 50 мг/кг/сутки ампициллина) в разделенных дозах каждые 12 часов.

Для лечения неосложненной гонореи препарат можно вводить 1 раз в дозе 1,5 г внутривенно или внутримышечно. С целью продления концентрации сульбактама и ампициллина в плазме крови следует одновременно назначать пробенецид в дозе 1 г перорально.

Применение у пациентов с нарушениями функций почек

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) элиминация сульбактама и ампициллина замедляется одинаково, поэтому их соотношение в плазме крови не изменяется. Таким пациентам интервалы между дозами препарата необходимо удлинить в соответствии с обычной практикой применения ампициллина.

Клиренс креатинина (мл/мин)	Интервал между дозами
≥ 30	6-8 часов
15-29	12 часов
5-14	24 часа
< 5	48 часов



Пациенты, которые находятся на диализе. Как сульбактам, так и ампициллин одинаково элиминируются путем гемодиализа, поэтому препарат следует применять немедленно после диализа и затем, к началу следующего диализа, применять с интервалом в 48 часов.

Применение у пациентов с нарушениями функций печени. Для пациентов с нарушенными функциями печени коррекция дозы не требуется.

Применение у пациентов пожилого возраста. При отсутствии почечной недостаточности коррекция дозы препарата для пациентов пожилого возраста не требуется.

Продолжительность лечения зависит от тяжести инфекции и обычно составляет 5-14 дней, однако в более тяжелых случаях его можно продлить или можно дополнительно назначить ампициллин. Как правило, лечение следует продолжить еще в течение 48 часов после нормализации температуры тела и исчезновения других симптомов бактериальной инфекции.

Продолжительность лечения инфекций, вызванных гемолитическим стрептококком, должна составлять не менее 10 дней с целью профилактики ревматоидной лихорадки и гломерулонефрита.

Инструкция по растворению

Концентрированный раствор для внутримышечного применения следует использовать в течение 1 часа после растворения. Время использования препарата для инфузии, в зависимости от типа выбранного растворителя, указано ниже:

Растворитель	Концентрация сульбактама/ампициллина	Время хранения	
		t=25 °C	T=4 °C
Стерильная вода для инъекций	до 45 мг/мл	8	
	45 мг/мл		48
	до 30 мг/мл		72
0,9 % раствор хлорида натрия	до 45 мг/мл	8	
	45 мг/мл		48
	до 30 мг/мл		72
Раствор лактата натрия	до 45 мг/мл до 45 мг/мл	8	8
5 % водный раствор глюкозы	15-30 мг/мл	2	
	до 3 мг/мл	4	
	до 30 мг/мл		4
5 % водный раствор глюкозы в 0,45 % растворе хлорида натрия	до 3 мг/мл	4	
	до 15 мг/мл		4
10 % водный раствор инвертного сахара	до 3 мг/мл	4	
	до 30 мг/мл		3
Раствор Рингера лактатный	до 45 мг/мл до 45 мг/мл	8	24

Растворам следует постоять после растворения, чтобы дать возможность любому вспениванию рассеяться, и обеспечить визуальный осмотр полноты растворения.

Дети

Применять детям с рождения.

Побочное действие

Наиболее часто сообщаемыми побочными реакциями были диарея (у 3 % пациентов) и сыпь (у менее 2 % пациентов).

Дополнительными системными реакциями у пациентов (менее чем у 1 %) были: зуд, тошнота, рвота, кандидоз, усталость, недомогание, головная боль, боль в груди, метеоризм, вздутие живота, глоссит, задержка мочи, дизурия, отеки, отек лица, эритема, озноб, стеснение в глотке, загрудинные боли, носовое кровотечение и кровотечение из слизистых оболочек.

По частоте побочные реакции распределены на следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (частоту невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Поскольку препарат содержит ампициллин и сульбактам, разновидности и частота возможных побочных эффектов подобны изученным для обоих веществ.

Инфекции и инвазии: частота неизвестна – суперинфекция, кандидоз.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто – обратимые изменения в составе крови, такие как анемия, гемолитическая анемия, эозинофилия, тромбоцитопения,

нечасто – лейкопения, нейтропения, частота неизвестна – изменения показателей коагуляции крови, тромбоцитопеническая пурпура, положительный тест Кумбса.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – реакции гиперчувствительности, включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и мультиформная эритема, анафилактоидные реакции, анафилактический шок, агранулоцитоз, ангионевротический отек, эксфолиативный дерматит, отек лица, тяжелые и фатальные анафилактические реакции.

Нарушения со стороны нервной системы: частота неизвестна – головокружение, головная боль, повышенная усталость, сонливость, нейротоксические реакции (судороги).

Желудочно-кишечные нарушения: часто – диарея, нечасто – рвота, редко – тошнота, глоссит, стоматит, частота неизвестна – ощущение тяжести в эпигастральной области, анорексия, метеоризм, вздутие живота, энтероколит и псевдомембранозный колит, гастрит, «черный волосатый» язык, диарея, ассоциированная с *Clostridium difficile*.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – преходящее и незначительное повышение уровня трансаминаз в крови (АЛТ, АСТ), гипербилирубинемия, частота неизвестна – отклонения показателей функции печени, желтуха, гепатит (иногда с летальным исходом), холестатический гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, зуд, частота неизвестна – крапивница, острый генерализованный экзантематозный пустулез, воспаление слизистых оболочек (глоссит, стоматит, изменение цвета языка).

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани: частота неизвестна – боль в суставах, незначительные и временные повышения уровня креатинфосфокиназы.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – интерстициальный нефрит, задержка мочи, дизурия.

Общие нарушения и нарушения в месте введения: очень часто – боль в месте инъекции, особенно при внутримышечном введении; часто – флебит или боль в месте инъекции, тромбофлебит в месте инфузии, частота неизвестна – боль в грудной клетке, субстернальная боль, эритема, носовое кровотечение, кровотечение слизистых оболочек.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто – увеличение креатинина в крови, уменьшение альбумина и общего белка, появление эритроцитов и гиалиновых цилиндров в моче, частота неизвестна – повышение уровня щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, азота мочевины крови, лимфоцитов, моноцитов, базофилов, эозинофилов, тромбоцитов; снижение уровня гематокрита, лимфоцитов, эритроцитов.

Дети: доступные данные по безопасности применения у детей, получавших лечение препаратом, демонстрируют побочные реакции, подобные тем, что возникали у взрослых. Атипичный лимфоцитоз был указан у 1 ребенка.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях, возникающих при применении препарата, с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск». Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях и неэффективности лекарственных препаратов.

Пациенту, если у него возникают какие-либо нежелательные реакции, рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в инструкции по применению препарата.

Передозировка

Информация об острой токсичности сульбактама натрия/ампициллина натрия ограничена. Ожидаемыми проявлениями передозировки лекарственным средством является прежде всего увеличение количества проявлений побочных реакций. Нужно принимать во внимание тот факт, что высокие концентрации бета-лактамных антибиотиков в спинномозговой жидкости могут вызывать неврологические эффекты, включая судороги. В случае судорог рекомендовано лечение с применением диазепама. Поскольку и ампициллин, и сульбактам выводятся с помощью гемодиализа, эта процедура может ускорить выведение препарата из организма, если передозировка возникла у пациентов с почечной недостаточностью.

Особые указания и меры предосторожности при применении

У пациентов с установленными аллергическими реакциями, такими как сенная лихорадка, крапивница или бронхиальная астма, риск реакций гиперчувствительности повышен.

Как и в случае с другими пенициллинами, в единичных случаях сообщалось о возникновении анафилактического шока у пациентов, которым была назначена терапия препаратом. Такая реакция чаще встречается у пациентов, в анамнезе которых имеются аллергические реакции на пенициллины или другие аллергические реакции. Перед назначением терапии препаратом следует подробно расспросить пациента о реакциях гиперчувствительности к пенициллинам, цефалоспорином или к другим веществам. При возникновении аллергической реакции на лекарственное средство следует прекратить терапию препаратом и/или начать соответствующую терапию. Серьезные анафилактические реакции требуют лечения эпинефрином. В случае необходимости следует назначить кислород (возможно, после интубации) и глюкокортикоиды внутривенно.

С целью своевременного выявления признаков чрезмерного роста нечувствительных организмов, включая грибы, следует регулярно контролировать состояние пациента.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении антибиотика в сочетании с глюкокортикоидом, поскольку существует возможность развития суперинфекции из-за сниженной устойчивости к инфекциям. При возникновении суперинфекции следует прекратить применение препарата и начать соответствующую терапию.

Печеночная дисфункция, включая гепатит и холестатическую желтуху, может быть связана с использованием Амписульбина. Печеночная токсичность обычно обратима, однако были случаи летального исхода.

Пациентам с печеночной недостаточностью необходимо регулярно контролировать функцию печени.

Сообщалось о кожных реакциях, таких как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит и многоформная эритема у пациентов, получавших препарат ампициллина/сульбактама. Если у пациента развивается тяжелая кожная реакция, препарат Амписульбин необходимо прекратить и начать соответствующую терапию (см. Раздел «Побочные реакции»).

При применении антибактериальных препаратов, включая сульбактам/ампициллин, сообщалось о развитии антибиотик-ассоциированной диареи, вызванной *Clostridium difficile* (CDAD), со степенью тяжести от легкой диареи до колита с летальным исходом. Применение антибактериальных препаратов влияет на нормальную флору кишечника и приводит к повышенному росту *Clostridium difficile*. *Clostridium difficile* производит токсины А и В, что, в свою очередь, способствует развитию CDAD.

Штаммы *Clostridium difficile*, продуцирующие токсины, могут повышать заболеваемость и летальность, поскольку такие инфекции являются резистентными к антибактериальной терапии и могут потребовать колэктомии. Возможность CDAD должна быть рассмотрена для всех пациентов с диареей, которая является следствием антибактериальной терапии.

Необходим тщательный анализ анамнеза, поскольку о развитии CDAD сообщалось после 2 месяцев после завершения антибактериальной терапии.

В случае сильной и длительной диареи следует немедленно прекратить терапию препаратом и начать соответствующую терапию (например, ванкомицин для перорального применения 4x250 мг ежедневно). Противопоказаны препараты, подавляющие перистальтику кишечника.

Перед началом лечения гонореи, когда существует подозрение относительно одновременного наличия сифилиса, необходимо предварительно провести исследование «в темном поле». Далее в течение по меньшей мере 4-х месяцев нужно проводить серологические тесты с частотой 1 раз в месяц.

Во время длительной терапии рекомендуется контролировать функцию печени, почек и системы кроветворения, особенно при применении новорожденным (прежде всего недоношенным) и младенцам.

Во избежание развития резистентности и проявлений побочных эффектов комбинация ампициллина и сульбактама должна быть применена только в тех случаях, когда эффективность только одного из веществ недостаточна.

Поскольку инфекционный мононуклеоз имеет вирусное происхождение, не следует применять в лечении ампициллин. У большинства пациентов с мононуклеозом, получавших ампициллин, возникали высыпания на коже. Возможно, пациенты с ВИЧ-инфекцией имеют также повышенный риск возникновения высыпания на коже.

Данный препарат содержит 115,5 мг натрия на 1,5 г препарата. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Применение в период беременности или кормления грудью

Недостаточно данных относительно применения сульбактама/ампициллина беременным женщинам. Не было сообщений о дефектах развития или эмбриотоксического эффекта в исследованиях на животных. Однако препарат следует применять в период беременности только в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Сульбактам проникает через плацентарный барьер.

Кормление грудью. Небольшие количества ампициллина и сульбактама проникают в грудное молоко. Недостаточно данных относительно применения препарата в период кормления грудью, поэтому на период терапии препаратом следует прекратить кормление грудью.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Во время лечения препаратом у некоторых пациентов возможно возникновение побочных реакций со стороны центральной нервной системы (см. раздел «Побочные реакции»), поэтому необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятием другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Ацетилсалициловая кислота, индометацин и фенилбутазон задерживают элиминацию пенициллинов.

Аллопуринол – при одновременном применении аллопуринола и ампициллина частота возникновения высыпаний у пациентов, получающих оба препарата, существенно повышается по сравнению с соответствующей частотой у пациентов, получающих только ампициллин.

Неизвестно, является ли это следствием взаимодействия ампициллина с аллопуринолом или влияния гиперурикемии, наблюдающейся у этих пациентов.

Аминогликозиды – смешивание ампициллина с аминогликозидами *in vitro* приводит к взаимной инактивации; если эти группы антибактериальных препаратов применять одновременно, то вводить их нужно в разные места с интервалом как минимум в 1 час.

Антикоагулянты – парентеральные пенициллины могут нарушить функцию агрегации тромбоцитов и показатели коагуляции. Эти эффекты могут усилиться при одновременном применении антикоагулянтов.

Бактериостатические препараты (хлорамфеникол, эритромицин, сульфаниламиды и тетрациклины) могут влиять на бактерицидное действие пенициллинов, поэтому лучше избегать их одновременного применения.

Эстрогены (пероральные контрацептивы) – есть сообщения о снижении эффективности пероральных контрацептивов у женщин, которые принимали ампициллин, следствием чего стала незапланированная беременность. Несмотря на то, что это влияние слабо выражено, пациентам следует применять другой или дополнительный метод контрацепции в период применения ампициллина.

Метотрексат – одновременное применение с пенициллинами приводило к снижению клиренса метотрексата и интоксикации метотрексатом. Такие пациенты должны быть под тщательным наблюдением, также для этих пациентов может быть необходимым применение повышенных доз кальция фолината в течение длительного времени.

Пробенецид – уменьшает почечную экскрецию ампициллина и сульбактама; при одновременном применении возникает повышение уровня концентраций активных веществ в сыворотке крови, удлиняется период полувыведения и повышается риск возникновения токсичности. Обычно этот эффект может быть применен для некоторых заболеваний (например, гонорея) с целью обеспечения концентрации препарата в сыворотке крови в течение более длительного времени.

Влияние на лабораторные показатели – ложно-положительный результат по глюкозурии может быть выявленным при определении сахара в моче (с помощью реактива Бенедикта, Фелинга и Клинитеста). В таких случаях определение глюкозы следует проводить ферментативным путем. Может влиять на показатели уробилиногена.

При назначении ампициллина беременным женщинам наблюдалось временное снижение в плазме крови уровней конъюгированного эстриола, эстриол глюкуронида, конъюгированного эстрона и эстрадиола. Подобные эффекты возможны и при применении препарата.

Несовместимость

По данным литературы сульбактам/ампициллин и аминогликозиды следует восстанавливать и вводить отдельно, в связи с инактивацией *in vitro* аминогликозидов аминопенициллинами. Из-за наличия ампициллина разведенная форма препарата несовместима со следующими лекарственными средствами: гентамицин, канамицин, хлорпромазин, гидралазин. Из-за несовместимости препарат следует применять отдельно с такими лекарственными средствами: инъекционный метронидазол, инъекционные препараты тетрациклина, такие как окситетрациклин, ролициклин, доксициклин, тиопентал натрия, преднизолон, прокаин 2 %, суксаметония хлорид, и нордреналин. Ампициллин менее стабилен в растворах, содержащих глюкозу и другие карбогидраты, кроме этого, его не следует смешивать с кровью, препаратами крови, белковыми гидролизатами или аминокислотами.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке, при температуре не выше 25 °С.

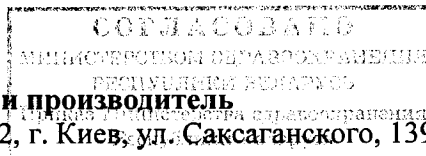
Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1,5 г во флаконах. По 40 флаконов в коробке.

Условия отпуска

По рецепту.

**Держатель регистрационного удостоверения и производитель**

ПАО «Киевмедпрепарат», адрес: Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского, 139;
телефон + 038 044 490 75 22, quality@arterium.ua.

Претензии потребителей следует направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.