# SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

## 1. NAZIV LIJEKA

Ampicilin/sulbaktam AptaPharma 1 g/0,5 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju
Ampicilin/sulbaktam AptaPharma 2 g/1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

*Ampicilin/sulbaktam AptaPharma 1 g/0,5 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju*
Jedna bočica sadrži 1,0 g ampicilina (u obliku ampicilinnatrija) i 0,5 g sulbaktama (u obliku sulbaktamnatrija).

*Ampicilin/sulbaktam AptaPharma 2 g/1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju*
Jedna bočica sadrži 2,0 g ampicilina (u obliku ampicilinnatrija) i 1 g sulbaktama (u obliku sulbaktamnatrija).

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Jedna bočica lijeka Ampicilin/sulbaktam AptaPharma 1 g/0,5 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju sadrži 115 mg (5 mmol) natrija.

Jedna bočica lijeka Ampicilin/sulbaktam AptaPharma 2 g/1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju sadrži 230 mg (10 mmol) natrija.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za injekciju/infuziju.

Bijeli do gotovo bijeli kristalinični prašak.

## 4. KLINIČKI PODACI

### 4.1 Terapijske indikacije

Infekcije uzrokovane mikroorganizmima osjetljivim na lijek u sljedećim stanjima:
- infekcije gornjeg i donjeg dišnog trakta (uključujući sinusitis, otitis media, epiglotitis, bakterijsku upalu pluća);
- infekcije urinarnog trakta i pijelonefritis;
- intraabdominalne infekcije (uključujući peritonitis i kolecistitis), ginekološke infekcije (endometritis i pelvički celulitis);
- infekcije kože i mekih tkiva;
- infekcije kostiju i zglobova;
- prije i poslije operativnih zahvata kako bi se smanjila incidencija infekcija rane u bolesnika koji imaju operaciju u području abdomena i zdjelice;
- liječenje bolesnika s bakterijemijom koja je povezana ili se sumnja da je povezana s bilo kojom infekcijom koja je prije navedena.



HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

Potrebno je uzeti u obzir službene smjernice o odgovarajućoj primjeni antibakterijskih lijekova.

**4.2 Doziranje i način primjene**

Doziranje

*Odrasli*
Raspon doze lijeka Ampicilin/sulbaktam AptaPharma je 1,5 g (1 g ampicilina plus 0,5 g sulbaktama) do 12 g (8 g ampicilina plus 4 g sulbaktama) dnevno u podijeljenim dozama svakih 6 do 8 sati. Ukupna doza sulbaktama ne smije prijeći 4 g dnevno.

| Težina infekcije | Dnevna doza lijeka Ampicilin/sulbaktam AptaPharma (ampicilin + sulbaktam) (g) |
|---|---|
| Lagana | 1,5 - 3 (1 + 0,5 do 2 + 1) |
| Umjerena | do 6 (4 + 2) |
| Teška | do 12 (8 + 4) |

Prilagodba učestalosti doziranja može biti indicirana ovisno o težini bolesti i funkciji bubrega bolesnika.
Liječenje se obično nastavlja 48 sati nakon prestanka pireksije i ostalih znakova bolesti.
Liječenje obično traje 5 do 14 dana, no može se produžiti ili se može primijeniti dodatno liječenje ampicilinom kod teških stanja bolesti.

U svrhu sprječavanja kirurških infekcija mora se primijeniti 1,5 g (1 g ampicilina plus 0,5 g sulbaktama) do 3 g (2 g ampicilina plus 1 g sulbaktama) lijeka Ampicilin/sulbaktam AptaPharma kod indukcije anestezije, a što osigurava dovoljno vrijeme za postizanje djelotvornih koncentracija lijeka u serumu i tkivima tijekom operacije. Doza se može ponoviti svakih 6-8 sati, a primjena se obično obustavlja 24 sata nakon većine kirurških zahvata.

*Pedijatrijska populacija*
Preporučena doza kod većine infekcija u djece, dojenčadi i novorođenčadi je 150 mg/kg/dan Amosicilin/sulbaktama AptaPharma (što odgovara dozi ampicilina od 100 mg/kg/dan i sulbaktama od 50 mg/kg/dan).
Doza se primjenjuje svakih 6 ili 8 sati, s izuzetkom novorođenčadi tijekom prvog tjedna (osobito nezrele), gdje je preporučena doza Ampicilin/sulbaktama AptaPharma 75 mg/kg/dan (što odgovara 50 mg/kg/dan ampicilina i 25 mg/kg/dan sulbaktama) u podijeljenim dozama svakih 12 sati.
Ovisno o težini bolesti može biti indicirana prilagodba doziranja.

Intramuskularna primjena Ampicilin/sulbaktama AptaPharma je kontraindicirana u djece mlađe od 2 godine.

*Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega*
U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina < 30 ml/min) kinetika eliminacije sulbaktama i ampicilina je slično pogođena te njihov međusobni odnos u plazmi ostaje stalan. U tih bolesnika treba smanjiti učestalost primjene lijeka Ampicilin/sulbaktam AptaPharma, a u skladu s uobičajenom praksom za ampicilin.

| Preporuka doze u bolesnika s oštećenjem bubrega | |
|---|---|
| Klirens kreatinina (ml / min) | Interval doziranja |
| > 30 | 6 do 8 sati |
| 15 do 30 | 12 sati |
| 5 do 14 | 24 sata |
| < 5 | 48 sati |



HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

Hemodijaliza uklanja sulbaktam i ampicilin iz krvi u istoj mjeri te se Ampicilin/sulbaktam AptaPharma mora dati odmah nakon dijalize, a potom u intervalima od 48 h do sljedeće dijalize.

Način primjene
Intravenska ili intramuskularna primjena.

Kod intravenske primjene lijek u bočici treba rekonstituirati i razrijediti pomoću sterilne vode za injekciju ili druge kompatibilne otopine (vidjeti dio 6.3). Kako bi se osiguralo potpuno otapanje, nakon rekonstitucije pričekajte da pjenjenje nestane i vizualno provjerite. Lijek se može primijeniti kao bolus injekcija kroz najmanje 3 minute ili u većim razrjeđenjima (50-100 ml) kao intravenska infuzija kroz 15-30 minuta.

Kod intramuskularne primjene preporučuje se duboka intramuskularna injekcija. U svrhu izbjegavanja boli može se za rekonstituciju praška upotrijebiti 0,5 %-tna sterilna otopina lidokainklorida (3,2 ml 0,5 %-tne sterilne otopine za injekciju lidokainklorida za jačinu od 1 g/0,5 g ampicilin/sulbaktama i 6,4 ml za jačinu od 2 g/1 g ampicilin/sulbaktama.

Za upute o rekonstituciji/razrjeđivanju lijeka prije primjene vidjeti dijelove 6.6 i 6.3.

**4.3 Kontraindikacije**

Preosjetljivost na djelatne tvari.
Preosjetljivost na druge peniciline.
Teške neposredne reakcije preosjetljivosti (npr. anafilaksija) na ostale betalaktame (npr. cefalosporin, karbapenem ili monobaktam) u anamnezi.
Oštećenje jetre nakon primjene ampicilina u anamnezi.

Kod intramuskularne primjene, treba uzeti u obzir kontraindikacije na lidokain.
Intramuskularna primjena lijeka Ampicilin/sulbaktam AptaPharma je kontraindicirana u djece mlađe od 2 godine.

**4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

U bolesnika koji se liječe penicilinom, što uključuje i liječenje kombinacijom ampicilin/sulbaktama zabilježeni su slučajevi ozbiljnih, a ponekad i fatalnih (anafilaktičkih) reakcija preosjetljivosti. Takve su reakcije češće u osoba s anamnezom preosjetljivosti na peniciline i/ili na višestruke alergene. Zabilježeni su slučajevi kod osoba s anamnezom preosjetljivosti na penicilin koji su imali teške reakcije nakon liječenja cefalosporinima. Prije započinjanja terapije penicilinom treba pažljivo ispitati postojanje prijašnjih reakcija preosjetljivosti na peniciline, cefalosporine ili druge alergene. Ukoliko se javi alergijska reakcija liječenje se mora prekinuti i nastaviti odgovarajuće alternativno liječenje. Ozbiljne anafilaktičke reakcije zahtijevaju trenutno hitno liječenje s epinefrinom (adrenalinom). Ukoliko je indicirano, treba primijeniti kisik, intravenske steroide i pomoć pri disanju, što uključuje intubaciju.

Teške kožne reakcije, kao što je toksična epidermalna nekroliza (TEN), Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), eksfolijativni dermatitis, multiformni eritem i akutna generalizirana egzatematozna pustuloza (AGEP) zabilježene su u bolesnika koji su liječeni kombinacijom ampicilin/sulbaktama. Ukoliko se javi teška kožna reakcija, liječenje ampicilinom/sulbaktamom mora se prekinuti i nastaviti odgovarajuće liječenje (vidjeti dio 4.8).

Kao i kod drugih antibiotika ključno je stalno nadzirati mogući porast neosjetljivih mikroorganizama, kao što su gljivice. Ukoliko se dogodi superinfekcija, liječenje treba prekinuti i/ili primijeniti odgovarajuće liječenje.



HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

Proljev povezan s bakterijom *Clostridioides difficile* (eng. *Clostridioides difficile associated diarrhoea,* CDAD) zabilježen je kod primjene gotovo svih antibakterijskih lijekova što uključuje i sulbaktamnatrij/ampicilinnatrij i može varirati u težini od blagog proljeva do fatalnog kolitisa. Liječenje pomoću antibakterijskih lijekova mijenja uobičajenu floru kolona i uzrokuje porast mikroorganizma *Clostridium difficile*.
*Clostridioides difficile* proizvodi toksine A i B koji doprinose razvoju CDAD. Sojevi *Clostridioides difficile* koji proizvode hipertoksine uzrokuju povećani morbiditet i mortalitet, a kako te infekcije mogu biti otporne na antimikrobnu terapiju, posljedično tome može biti potrebna kolektomija. CDAD se mora uzeti u obzir kod svih bolesnika koji razviju proljev nakon upotrebe antibiotika. Treba pažljivo praćenje anamneze jer su zabilježeni slučajevi CDAD-a i nakon više od 2 mjeseca nakon primjene antibakterijskih lijekova.

Kao i kod svih produljenih liječenja, preporuča se periodička provjera funkcije bubrega, jetre i hematopoetskog sustava tijekom liječenja lijekom Ampicilin/sulbaktam AptaPharma, a pogotovo u novorođenčadi, nedonoščadi i druge dojenčadi.

Lijekom uzrokovano oštećenje jetre kao što su kolestatski hepatitis i žutica povezuju se s primjenom lijeka ampicilin/sulbaktam. Nužno je uputiti bolesnike da se jave svom liječniku ukoliko se pojave simptomi bolesti jetre.

Budući da je infektivna mononukleoza u osnovi virusna bolest, ampicilin/sulbaktam se ne smije koristiti za liječenje te bolesti. Visoki postotak bolesnika s mononukleozom koji su primali ampicilin razvio je kožni osip. Osip nakon liječenja ampicilinom također se javlja i u bolesnika s limfatičnom leukemijom.

Ampicilin/sulbaktam AptaPharma 1 g/0,5 g:
Ovaj lijek sadrži 115 mg (5 mmol) natrija po bočici, što odgovara 5,75 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Ampicilin/sulbaktam AptaPharma 1 g/0,5 g:
Ovaj lijek sadrži 230 mg (10 mmol) natrija po bočici, što odgovara 11,5 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Najviša preporučena dnevna doza od 12 g (8 g ampicilina i 4 g sulbaktama) (vidjeti dio 4.2) bi rezultirala unosom od 920,8 mg natrija, što odgovara 46 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu. Za ovaj se lijek smatra da sadrži visoku razinu natrija. To treba uzeti u obzir kod bolesnika s kontroliranim unosom natrija.

**4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

*Alopurinol:*
Kod istodobne primjene alopurinola i ampicilina značajno se povećava incidencija osipa u bolesnika koji primaju oba lijeka u usporedbi s bolesnicima koji primaju samo ampicilin.

*Aminoglikozidi:*
Miješanje ampicilina s aminoglikozidima *in vitro* je prouzročilo značajnu međusobnu inaktivaciju. Ukoliko se ovi antibakterijski lijekovi daju istodobno, treba paziti da se primjenjuju na različita mjesta primjene i barem s jednim satom razlike (vidjeti dio 6.2).

*Antikoagulansi:*
Penicilini koji se primjenjuju parenteralno mogu prouzročiti promjene u zgrušavanju krvi i koagulacijskim testovima. Ovi učinci mogu pojačati djelovanje antikoagulansa.

*Bakteriostatski lijekovi (kloramfenikol, eritromicin, sulfonamidi i tetraciklini):*
Bakteriostatici mogu interferirati s baktericidnim učinkom penicilina, te je najbolje izbjeći istodobnu



HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

primjenu.

*Metotreksat:*
Istodobna primjena s penicilinima smanjila je klirens metotreksata uzrokujući pri tome povećanje toksičnosti metotreksata. Stanje bolesnika treba pažljivo pratiti. Možda će trebati povećati dozu lijeka Leucovorin i primjenjivati ga kroz dulje vrijeme.

*Probenecid:*
Istodobna primjena s probenecidom smanjuje bubrežnu tubularnu sekreciju ampicilina i sulbaktama i rezultira povišenim i produljenim razinama u serumu, produljenim poluvijekom eliminacije i povećanim rizikom od toksičnosti.

*Interakcije u laboratorijskim pretragama:*
Može se uočiti lažno pozitivna glikozurija u urinu pomoću Benedict reagensa, Fehlingov reagensa i Clinitesta. Nakon primjene ampicilina u trudnica primijećen je prolazni pad koncentracije ukupnog konjugiranog estriola, estriol-glukuronida, konjugiranog estrona i estradiola u plazmi. Ovaj učinak se može dogoditi kod primjene lijeka Ampicilin/sulbaktam AptaPharma.

**4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

Trudnoća
Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na fetotoksičnost ampicilina ili sulbaktama. Sulbaktam i ampicilin prolaze placentarnu barijeru.
Nije utvrđena sigurnost primjene tijekom trudnoće. **Stoga se Ampicilin/sulbaktam AptaPharma ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim u slučajevima kada predviđena korist ne prevagne nad potencijalnim rizikom.**

Dojenje
Ampicilin i sulbaktam se izlučuju u majčino mlijeko u niskim koncentracijama (0,11 - 3 mg/l, odnosno 0,13 - 2,8 mg/l).
Primjena ampicilina i sulbaktama u dojilja može izazvati proljev kod dojenčeta.
Ampicilin i sulbaktam se smiju primjenjivati u dojilja samo ako liječnik procjeni da je korist liječenja veća od mogućeg rizika.

Plodnost
U ispitivanjima reprodukcije na životinjama ampicilin i sulbaktam nisu pokazali utjecaj na plodnost.

**4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Ampicilin/sulbaktam AptaPharma ima zanemariv utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima. Ipak, mogu se javiti omaglica, konvulzije i somnolencija nakon primanja Ampicilin/sulbaktama AptaPharma te bolesnike treba savjetovati da ne voze ili rade na strojevima ukoliko primijete bilo koju od tih nuspojava.

**4.8 Nuspojave**

Nuspojave su razvrstane prema organskim sustavima (MedDRA) i kategorijama učestalosti. Kategorije učestalosti za svaku nuspojavu temelje se na sljedećoj konvenciji: *vrlo često (≥ 1/10), često (≥ 1/100 do < 1/10), manje često (≥ 1/1000 i < 1/100), rijetko (≥ 1/10 000 i < 1/1000), vrlo rijetko (< 1/10 000) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).*

Nuspojave povezane s primjenom samog ampicilina mogu se uočiti kod primjene Ampicilin/sulbaktama AptaPharma.



HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

| Organski sustav | Često | Manje često | Rijetko | Nepoznato |
|---|---|---|---|---|
| Poremećaji krvi i limfnog sustava | anemija<br>trombocitopenija<br>eozinofilija | leukopenija<br>neutropenija | | hemolitička anemija<br>agranulocitoza<br>trombocitopenijska purpura |
| Poremećaji imunološkog sustava | | | | anafilaktički šok<br>anafilaktička reakcija<br>anafilaktoidni šok<br>anafilaktoidna reakcija<br>Kounis sindrom<br>preosjetljivost |
| Poremećaji živčanog sustava | | glavobolja | | konvulzije<br>omaglica<br>somnolencija |
| Krvožilni poremećaji | flebitis | | | |
| Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja | | | | dispneja |
| Poremećaji probavnog sustava | proljev | povraćanje | bol u abdomenu<br>mučnina<br>glositis | pseudomembranozni kolitis<br>enterokolitis<br>melena<br>stomatitis<br>promjena boje jezika |
| Poremećaji jetre i žući | hiperbilirubinemija | | | kolestatski hepatitis<br>kolestaza<br>poremećena funkcija jetre<br>žutica |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva | | osip<br>svrbež | | Stevens-Johnsonov sindrom<br>toksična epidermalna nekroliza<br>multiformni eritem<br>akutna generalizirana egzantematozna pustuloza<br>eksfolijativni dermatitis<br>(vidjeti dio 4.4)<br>angioedem<br>eritem koprivnjača |
| Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava | | | | intersticijski nefritis |
| Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene | bol na mjestu injiciranja | umor<br>malaksalost | | reakcija na mjestu injiciranja |
| Pretrage | povišenje alanin aminotransferaze<br>povišenje aspartat aminotransferaze | | | |

**Prijavljivanje sumnji na nuspojavu**

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se



HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

### 4.9 Predoziranje

Simptomi
Dostupni su ograničeni podaci o akutnoj toksičnosti ampicilinnatrija i sulbaktamnatrija u ljudi. Može se očekivati da će predoziranje lijeka uzrokovati proširene simptome opisane u nuspojavama za ovaj lijek. Treba uzeti u obzir da visoke koncentracije beta laktamskih antibiotika u cerebrospinalnoj tekućini mogu prouzročiti neurološke poremećaje, što uključuje napadaje.

Liječenje
Budući da hemodijaliza uklanja ampicilin i sulbaktam iz krvotoka, može se koristiti kao postupak kod predoziranja u bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: pripravci za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu, kombinacije penicilina, uklj. inhibitore betalaktamaza, ATK oznaka: J01CR01.

Mehanizam djelovanja
Biokemijska ispitivanja na bakterijskim sustavima bez stanica pokazala su da je sulbaktam nepovratni inhibitor najvažnijih oblika beta-laktamaza koje se javljaju u mikroorganizmima koji su otporni na peniciline. Iako je antibakterijska aktivnost sulbaktama ograničena uglavnom na rod *Neisseriacea*, osnovni učinak sulbaktamnatrija u sprječavanju poništavanja djelovanja penicilina i cefalosporina na rezistentne mikroorganizme je dokazan u ispitivanjima koja su uključivala cijele stanice rezistentnih mikroorganizama gdje je sulbaktamnatrij pokazao značajno sinergističko djelovanje s penicilinima i cefalosporinima. Sulbaktam se također veže na proteine na koje se vežu i penicilini, te su neki osjetljivi sojevi mikroorganizama osjetljiviji na kombinaciju nego na sam beta-laktamski antibiotik.

Baktericidna komponenta kombinacije je ampicilin koji kao benzilpenicilin djeluje na osjetljive mikroorganizme tijekom faze aktivnog rasta putem inhibicije biosinteze mukopeptida stanične stijenke bakterije.

Antibakterijski spektar
Ampicilin/sulbaktam AptaPharma ima široki antibakterijski spektar djelovanja protiv sljedećih bakterija:

Gram-pozitivni mikroorganizmi:
*Staphylococcus Aureus* (osjetljiv na meticilin), *Staphylococcus epidermidis* (uključujući sojeve koji su rezistentni na penicilin i neke koji su rezistentni na meticilin); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* i ostali iz vrste *Streptococcus*;

Gram-negativni mikroorganizmi:
*Haemophilus influenzae* i *parainfluenzae* (uključuje sojeve koji su beta-laktamaza pozitivni i beta-laktamaza negativni);
*Moraxella catarrhalis*,
*Escherichia coli*,
*Klebsiella* spp.,
*Proteus* spp. (indol-pozitivni i indol-negativni);



HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

Anaerobi
*Bacteroides fragilis* i povezane vrste

Rezistentni sojevi
Prevalencija stečene rezistencije može se razlikovati između različitih vrsta, država i institucija, čak i među različitim odjelima u bolnici.
Kao obično beta-laktamski antibiotici, kombinacija ampicilin/sulbaktam nije djelotvorna na infekcije izazvane vrstama *Chlamydia* i *Mycoplasma*.

Granične vrijednosti pri ispitivanju osjetljivosti
Kriterije za tumačenje minimalnih inhibitornih koncentracija (MIK) pri ispitivanju osjetljivosti utvrdio je *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) za ampicilin/sulbaktam, a navedeni su ovdje: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

**5.2 Farmakokinetička svojstva**

Distribucija
Ampicilin/sulbaktam se brzo raspodjeljuje u većinu tkiva i tjelesnih tekućina.
Prijelaz u mozak i spinalnu tekućinu je nizak osim u slučaju upale moždanih ovojnica. Postiže se visoka koncentracija sulbaktama i ampicilina u krvi nakon intravenske ili intramuskularne primjene.

Eliminacija
Obje komponente imaju poluvijek eliminacije od približno 1 sat. Najveći dio lijeka se izlučuje nepromijenjen u urinu.

**5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Akutna toksičnost sultamicilina (oralni prolijek koji oslobađa ampicilin i sulbaktam nakon *in vivo* hidrolize) je niska. LD50 sultamicilin tozilata u glodavaca je 7 g/kg nakon primjene na usta. LD50 utvrđen za sulbaktam u miševa nakon primjene na usta iznosi >10 g/kg, dok nakon intravenske primjene oko 3,6 g/kg. Tako utvrđene vrijednosti u štakora iznose >4 g/kg, odnosno 3,4 g/kg. Također je utvrđena toksičnost sultamicilina, sulbaktama ili kombinacije sulbaktam/ampicilin nakon ponovljenih doza do 6 mjeseci u štakora i pasa.

U gore spomenutim ispitivanjima toksičnosti ispitano je djelovanje sultamicilina ili sulbaktama na jetru. Uz povišene jetrene enzime (GOT, GPT, LDH, AP) zabilježena je pohrana glikogena u jetri koja je ovisna o dozi i vremenu primjene ali također je dokazano da se povlači nakon prestanka davanja lijeka. Ova pohrana glikogena se ne može povezati s bilo kojom poznatom bolesti koja uzrokuje pohranu glikogena.

U ovim ispitivanjima sulbaktam nije prouzročio značajnu promjenu u metabolizmu glukoze. Nije zabilježen klinički relevantan učinak na raspoloživost glukoze u bolesnika s dijabetes melitusom koji su liječeni kombinacijom sulbaktam/ampicilin kroz period dulji od 2 tjedna.
Ne očekuje se pohrana glikogena u ljudi nakon liječenja sultamicilinom u terapijskim dozama, a zbog koncentracije koja se postiže u plazmi.
Osim očekivane uobičajene reakcije na liječenje antibioticima (blagi proljev ili povraćanje), nisu zabilježeni drugi znakovi toksičnosti.

Nisu provedena dugoročna ispitivanja na životinjama u svrhu procjene karcinogenosti.
U velikom broju ispitivanja, ni sulbaktam, niti ampicilin nisu pokazali značajno mutageno djelovanje.

U ispitivanjima utjecaja na reprodukciju u miševa i štakora gdje se sultamicilin primijenio u dozama



HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

većim nego što su preporučene u ljudi nisu dokazani umanjena plodnost ili štetni učinci na plod.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

Nema.

### 6.2 Inkompatibilnosti

Ampicilin/sulbaktam AptaPharma injekcije i aminoglikozidi moraju se rekonstituirati i primijeniti odvojeno zbog toga što je *in vitro* dokazana inaktivacija aminoglikozida od strane bilo kojeg aminopenicilina.

Ampicilinnatrij je manje stabilan u otopinama koje sadrže glukozu ili druge ugljikohidrate i ne smije se miješati s derivatima krvi ili hidrolizatima proteina.

### 6.3 Rok valjanosti

3 godine.

Rekonstituirana otopina:
Koncentrirana otopina za intramuskularnu primjenu (rekonstituirana s 0,5 %-tnom otopinom lidokaina i pohranjena na 25 °C) mora se primijeniti unutar jednog sata od rekonstitucije.

Kemijska i fizikalna stabilnost u primjeni za intravensku infuziju uz upotrebu različitih otapala je kako slijedi:



HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

| **Otapalo** | **Koncentracija** | **Stabilno za uporabu (u satima)** | |
|---|---|---|---|
| | **ampicilin + sulbaktam** | **25 °C** | **4 °C** |
| Sterilna voda za injekciju | do 30 mg/ml (20 mg ampicilina + 10 mg sulbaktam)/ml | | **72** |
| | do 45 mg/ml (30 mg ampicilina + 15 mg sulbaktam)/ml | 8 | 48 |
| Natrijev klorid 9 mg/ml (0,9 %) | do 30 mg/ml (20 mg ampicilina + 10 mg sulbaktam)/ml | | 72 |
| | do 45 mg/ml (30 mg ampicilina + 15 mg sulbaktam)/ml | 8 | 48 |
| Natrijev laktat | do 45 mg/ml (30 mg ampicilina + 15 mg sulbaktam)/ml | 8 | 8 |
| Otopina glukoze 50 mg/ml (5 %) | do 3 mg/ml (2 mg ampicilina + 1 mg sulbaktam)/ml | 4 | |
| | do 30 mg/ml (20 mg ampicilina + 10 mg sulbaktam)/ml | 2 | 4 |
| Otopina glukoze 50 mg/ml (5 %) u NaCl 4,5 mg/ml (0,45 %) | do 3 mg/ml (2 mg ampicilina + 1 mg sulbaktam)/ml | 4 | |
| | do 15 mg/ml (10 mg ampicilina + 5 mg sulbaktam)/ml | | 4 |
| Invertni šećer 100 mg/ml (10 %) u vodi | do 3 mg/ml (2 mg ampicilina + 1 mg sulbaktam)/ml | 4 | |
| | do 30 mg/ml (20 mg ampicilina + 10 mg sulbaktam)/ml | | 3 |
| Ringerov laktat otopina | do 45 mg/ml (30 mg ampicilina + 15 mg sulbaktam)/ml | 8 | 24 |

S mikrobiološkog stajališta, osim u slučaju primjene posebne metode otvaranja/rekonstitucije/ razrjeđivanja koja podrazumijeva sprječavanje rizika od mikrobiološke kontaminacije, pripremljena otopina se mora odmah primijeniti. Ako se pripremljena otopina ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije primjene odgovornost su korisnika.

**6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.
Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije/razrjeđenja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

**6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Ampicilin/sulbaktam AptaPharma 1 g/ 0,5 g: bezbojne prozirne staklene bočice tipa I od 20 ml s klorbutilnim gumenim čepom tipa I promjera 20 mm i plavom aluminijskom flip-off kapicom.
Ampicilin/sulbaktam AptaPharma 2 g/ 1 g: bezbojne prozirne staklene bočice tipa I od 20 ml s klorbutilnim gumenim čepom tipa I promjera 20 mm i narančastom aluminijskom flip-off kapicom.

Pakiranje sadrži 10 bočica.

**6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Smije se primijeniti samo bistra ili opalescentna otopina bez vidljivih čestica.
Samo za jednokratnu primjenu.

Mogu se upotrijebiti sljedeći volumeni za rekonstituciju kod intramuskularne primjene ili za intravensku bolus primjenu ili kod intravenske infuzije nakon dodatnog razrjeđenja:



HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO

| Ukupna doza (g) | Odgovarajuća doza ampicilin/sulbaktam (g) | Veličina bočice | Volumen otapala (ml) | Volumen izvlačenja* (ml) | Najviša konačna koncentracija ampicilin/sulbaktam (mg/ml) |
|---|---|---|---|---|---|
| 1,5 | 1,0/0,5 | 20 ml | 3,2 | 4,0 | 250/125 |
| 3,0 | 2,0/1,0 | 20 ml | 6,4 | 8,0 | 250/125 |

* Postoji dovoljno prekoračenje koje omogućava povlačenje i primjenu opisanih volumena.

Također vidjeti dijelove 4.2 i 6.3 za kompatibilna otapala.
Vidjeti dio 6.2 za inkompatibilnosti.
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## 7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Apta Medica Internacional d.o.o.
Likozarjeva ul.6
1000 Ljubljana
Slovenija
Telefon: +386 51 300 343
Fax: +386 59 336 941

## 8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Ampicilin/sulbaktam AptaPharma 1 g/0,5 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju: HR-H-690855182
Ampicilin/sulbaktam AptaPharma 2 g/1 g prašak za otopinu za injekciju/infuziju: HR-H-447609894

## 9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 06.08.2021.
Datum obnove odobrenja: 14.10.2026.

## 10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

14.10.2026.



HALMED
14 - 10 - 2026
ODOBRENO