**Súhrn charakteristických vlastností lieku**

**1. NÁZOV LIEKU**

**BITAMMON 1 g/0,5 g**

prášok na injekčný/infúzny roztok

**2. kvalitatívne a kvantitatívne Zloženie**

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1,063 g sodnej soli ampicilínu, (čo zodpovedá 1,0 g ampicilínu)

a 0,547 g sodnej soli sulbaktámu, (čo zodpovedá 0,5 g sulbaktámu)

BITAMMON 1 g/0,5 g obsahuje sodík: Jedna injekčná liekovka obsahuje 115 mg (5 mmol) sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

**3. Lieková forma**

Prášok na injekčný/infúzny roztok

Biely až krémový prášok charakteristického zápachu, dobre rozpustný vo vode.

**4. KlinickÉ údaje**

**4.1 Terapeutické indikácie**

BITAMMON je indikovaný v liečbe infekcií horných a dolných dýchacích ciest vrátane sinusitíd, otitis media, epiglottitis, bakteriálnej pneumónie a bronchitídy; infekcie gastrointestinálneho traktu (peritonitis, cholecystitis); infekcie kostí a kĺbov; kože a mäkkých častí; gynekologické infekcie;

močové infekcie: pyelonefritis a cystitis, gonorea a negonokoková uretritis, bakteriálna septikémia.

BITAMMON sa môže podať tiež profylakticky pred chirurgickým zákrokom v oblasti peritonea a panvovej oblasti na zabránenie včasnej pooperačnej infekcie. BITAMMON tiež možno použiť v pôrodníctve na prevenciu sepsy pri ukončení gravidity sekciou.

**4.2 Dávkovanie a spôsob podávania**

Dávkovanie

Obvyklé dávkovanie dospelým sa pohybuje v rozmedzí 1,5 až 12 g denne podávané v čiastkových dávkach v intervale 6 až 8 hodín. Menej závažné infekcie sa môžu liečiť dávkami podávanými v 12-hodinových intervaloch. Celková denná dávka BITAMMONu je 12 g (4 g sulbaktámu), ak stav pacienta vyžaduje vyššie dávky antibiotika, možno pridať ampicilín.

*Pediatrická populácia*

Deťom od dojčenského veku je obvyklé dávkovanie 150 mg/kg/deň (čo zodpovedá 100 mg ampicilínu a 50 mg sulbaktámu) rozdelené do 3 - 4 čiastkových dávok. U novorodencov v prvom týždni života, najmä u predčasne narodených, je obvyklé dávkovanie každých 12 hodín. Dávkovanie treba prispôsobiť závažnosti infekcie a zrelosti renálnych funkcií novorodenca.

*Porucha funkcie obličiek*

Pacientom so závažným zhoršením renálnych funkcií (klírens kreatinínu 30 ml.s-1) by sa malo upraviť dávkovanie. Keďže kinetika eliminácie oboch zložiek je rovnaká a ich vzájomný pomer v plazme zostáva konštantný, postupuje sa podľa praxe obvyklej v prípade ampicilínu.

Trvanie liečby

Liečba obvykle trvá 5 až 14 dní, v prípade potreby aj dlhšie, treba v nej však pokračovať najmenej 48 hodín po poklese teploty a vymiznutí klinických príznakov ochorenia.

Pri profylaxii infekcií v chirurgii je potrebné podať 1,5 - 3 g BITAMMONu i.v. súčasne so začiatkom anestézie. Dávku možno opakovať každých 6 až 8 hodín. Ak nie je ďalšie podávanie terapeuticky indikované, pri väčšine chirurgických výkonov sa podávanie ukončí do 24 hodín.

Pri liečbe nekomplikovanej kvapavky sa môže BITAMMON podať ako jednorazová dávka 1,5 g. Ak sa súčasne podá 1,0 g probenecidu p.o. dosiahnu sa u pacienta vyššie plazmatické hladiny a predĺžený biologický polčas.

Spôsob podávania

BITAMMON možno podať intravenózne alebo intramuskulárne.

**4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na penicilíny, precitlivenosť na cefalosporíny; u pacientov s alergiou, astmou, sennou nádchou alebo žihľavkou v anamnéze.

Alergická reakcia je indikáciou na prerušenie podávania lieku.

**4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

S použitím ampicilínu/sulbaktámu sa spájalo liekmi indukované poškodenie pečene vrátane cholestatickej hepatitídy so žltačkou. Pacienti majú byť poučení, aby kontaktovali svojho lekára, ak sa u nich rozvinú prejavy a príznaky choroby pečene.

Pre možnosť vzniku precitlivenosti sú relatívnymi kontraindikáciami hypersenzitivita na cefalosporíny, akákoľvek alergia, bronchiálna astma, senná nádcha alebo žihľavka v anamnéze.

Pri insuficiencii obličiek s predĺženým polčasom eliminácie treba dávky primerane znížiť.

Podobne ako pri použití iných antibiotík je potrebné priebežne sledovať príznaky nadmerného rozmnoženia rezistentných mikroorganizmov vrátane mykotickej flóry. V prípade, že vznikne táto superinfekcia, je potrebné liečbu BITAMMONom prerušiť a začať s náležitou terapiou.

Jedna injekčná liekovka BITAMONU obsahuje 115 mg (5 mmol ) sodíka. Toto sa má sa vziať do úvahy u pacientov so zníženou funkciou obličiek alebo u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

**4.5 Liekové a iné interakcie**

Pri súčasnom podávaní BITAMMONu s inými liekmi môže dôjsť ku vzájomnému ovplyvneniu účinku týchto prípravkov. Pri súčasnom podávaní s alopurinolom vzrastá riziko kožných reakcií. Probenecid spomaľuje tubulárnu sekréciu, čo vedie k zvýšeniu plazmatickej hladiny a predĺženiu polčasu eliminácie BITAMMONu.

**4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Fertilita a gravidita

Reprodukčné štúdie na zvieratách nezistili poruchy plodnosti, alebo poškodenie plodu pri použití

kombinácie ampicilín/sulbaktám. Pri podaní je však potrebné zvážiť pomer očakávaného terapeutického prínosu a možného rizika.

Dojčenie

Pri podaní BITAMMONu dojčiacim matkám je u dojčeného dieťaťa možnosť výskytu hnačky a riziko senzibilizácie.

**4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

BITAMMON nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

**4.8 Nežiaduce účinky**

Poruchy krvi a lymfatického systému: v priebehu liečby kombináciou ampicilín/sulbaktám sa môže vyskytnúť anémia, trombocytopénia, eozinofília a leukopénia. Tieto reakcie po ukončení liečby obvykle spontánne vymiznú.

Poruchy gastrointestinálneho traktu: najčastejšie nauzea, vracanie a hnačka.

Poruchy pečene a žlčových ciest: prechodne môže dôjsť k zvýšeniu hodnôt AST, ALT a ALP.

Poruchy kože a podkožného tkaniva: s neznámou frekvenciou sa vyskytujú angioedém, erytém, žihľavka.

Vyrážky, svrbenie prípadne ďalšie kožné reakcie podobne ako u ostatných penicilínov.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania: podobne ako pri ostatných parenterálne podávaných antibiotikách bolestivosť v mieste vpichu, najmä po vnútrosvalovom podaní. Po i.v. podaní sa môže vyskytnúť flebitída.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc)\*.

**4.9 Predávkovanie**

Pri podávaní vysokých dávok BITAMMONu, najmä dlhší čas, je potrebné kontrolovať funkciu pečene, predovšetkým zmeny AST, ALT a ALP.

Vo veľkých dávkach môže rovnako ako penicilíny vyvolať podráždením CNS epileptiformné kŕče.

Kŕče vyvolané predávkovaním sa liečia sedáciou diazepamom.

Pri anafylaktickom šoku je potrebné predovšetkým zvládnuť zlyhanie krvného obehu a poruchy dýchania adrenalínom, noradrenalínom, hydrokortizónom, podať kalcium a antihistaminiká; postupuje sa podľa zásad na zvládnutie týchto reakcií.

**5. Farmakologické vlastnosti**

**5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, kombinácie penicilínov vrátane inhibície betalaktamáz

ATC kód: J01CR04

Mechanizmus účinku:

BITAMMON je kombináciou betalaktámového antibiotika ampicilínu a inhibítora betalaktamáz sulbaktámu. Ampicilín pôsobí na citlivé mikroorganizmy rovnakým mechanizmom ako ostatné penicilíny, blokuje syntézu bunkovej steny mikroorganizmov. Ampicilín pôsobí na všetky druhy streptokokov (vrátane streptokokov skupiny A a B), na viridujúce streptokoky, pneumokoky

a enterokoky (80 - 98 %), ďalej na korynebaktérie, listérie, *Erysipelothrix insidiosa,* bacil antraxu

a tiež na aktinomycéty, menej na klostrídie. Zo stafylokokov pôsobí len na kmene, ktoré netvoria betalaktamázu, t. j. asi na 10 - 20 % kmeňov. Z gramnegatívnych baktérií účinkuje dobre na gonokoky a meningokoky, na salmonely (asi na 90 % kmeňov). Menej citlivé sú hemofily a bordetely (asi

60 - 70 % kmeňov), *Escherichia coli* (60 %), shigely (40 - 90 %), klebsiely a enterobaktery (15 %), providencie a citrobaktery (30 %), z proteov pôsobí asi na 60 % kmeňov *Proteus mirabilis*, ale len na 5 - 20 % kmeňov iných biotypov (*Proteus vulgaris, morgani a rettgeri*). Z ostatných kmeňov sú citlivé brucely, leptospiry a treponémy.

Z anaeróbov je citlivá väčšina grampozitívnych kokov a baktérií s výnimkou *B. fragilis.* Nepôsobí na yersínie, francisely, pseudomonády, mykobaktérie, mykoplazmy, rickettsie, bedsonie, huby a prvoky.

Sulbaktám je ireverzibilný inhibítor betalaktamáz, štrukturálne podobný penicilínu. Jeho vlastná antimikrobiálna aktivita je malá. Signifikantnú účinnosť má len proti *Neisseriaceae, Acinetobacter calcoaceticus, Bacteroides sp, Moraxella catarrhalis a Pseudomonas cephacia.* Svojou prítomnosťou chráni ampicilín pred deštrukciou betalaktamázami produkovanými grampozitívnymi alebo gramnegatívnymi baktériami. Keďže sa viaže aj na penicilín viažuce proteíny, niektoré kmene sú na túto kombináciu citlivejšie ako na samotnú liečbu betalaktámovým antibiotikom.

**5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Biologická dostupnosť lieku je vysoká. Ampicilín dosahuje po i.m./i.v. podaní maximálnych koncentrácií v krvi do 30 minút. Do tkanív preniká rýchlo, do mozgu a mozgovomiechového moku preniká málo, pri zápaloch (meningitis) dobre preniká aj cez cerebrospinálnu bariéru. Vylučuje sa takmer úplne močom. Biologický polčas pri normálnej funkcii obličiek je asi 1 - 1,3 hodiny, pri ťažkej renálnej insuficiencii sa predlžuje až na 21 hodín.

Sulbaktám má podobné farmakokinetické vlastnosti ako ampicilín. Eliminuje sa predovšetkým močom glomerulárnou filtráciou. Biologický polčas sulbaktámu pri normálnej funkcii je asi 1 - 2 hodiny, pri ťažkej renálnej insuficiencii sa biologický polčas predlžuje až na 9 hodín.

**5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Pre kombináciu ampicilín/sulbaktám v pomere 1 : 2 bola stanovená LD50 u myší 5,9 (5,5 - 6,4) g/kg. Pri podaní dávky 900 mg/kg sulbaktámu intraperitoneálne pokusným potkanom, sa u zvierat vyskytol tonický spazmus v brušnej dutine, zrýchlené dýchanie, zvýšená pohybová aktivita a agresivita. Tieto príznaky ustúpili do troch minút po podaní. U pokusných zvierat sa po opakovanom podaní tiež

vyskytli zvýšené hodnoty ALP, AST a ALT. Do dvoch týždňov po ukončení podávania sa tieto

hodnoty normalizovali.

**6. Farmaceutické INFORMÁCIE**

**6.1 Zoznam pomocných látok**

Žiadne.

**6.2 Inkompatibility**

Sodná soľ ampicilínu je inkompatibilná s adrenalínom, noradrenalínom, síranom atropínia, chloridom

a glukónanom vápenatým, chloridom chlorpromazínia, chlortetracyklínom, oxytetracyklínom, tetracyklínom, síranom gentamycínu, síranom kanamycínu, sodnou soľou fenobarbitalu, hydrolyzátmi aminokyselín, sodnou soľou hydrokortizónhydrogénsukcinátu. BITAMMON by sa tiež nemal miešať s krvnými prípravkami a hydrolyzátmi bielkovín.

**6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Injekčná liekovka z bezfarebného skla s obrubou, gumová zátka, hliníkový uzáver s odnímateľným plastovým (flip off) viečkom, škatuľka.

Veľkosť balenia: 1 injekčná liekovka po 1,5g

10 injekčných liekoviek po 1,5g

50 injekčných liekoviek po 1,5g

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Liek nie je určený na bezprostredné použitie a musí byť pred podaním rozpustený.

Na intravenóznu injekciu sa roztok pripraví rozpustením 1,5 g BITAMMONu v 3,2 ml aqua pro injectione alebo inom vhodnom kompatibilnom rozpúšťadle a na infúziu sa ďalej riedi vhodným infúznym roztokom. Po rozpustení treba počkať, kým ustúpi penenie a vizuálne skontrolovať rozpustenie a kompatibilitu. Intravenózne možno dávku podať ako bolus (v trvaní najmenej 3 minúty), alebo v intravenóznej infúzii v priebehu 15 až 30 minút. Liek možno podať aj hlboko intramuskulárne.

V prípade bolesti pri aplikácii možno pridať lokálne anestetikum (napr. lidokaíniumchlorid).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

**7. Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

BB Pharma a.s., Durychova 101/66, 142 00 Praha 4 - Lhotka, Česká republika

**8. Registračné číslo**

15/0284/98-S

**9. Dátum PRVEJ registrácie/predĺženia registrácie**

Dátum prvej registrácie: 5. máj 1998

Dátum posledného predĺženia registrácie: 12. apríl 2008

**10. Dátum revízie textu**

01/2019