

AMPICILLIN PLUS SULBACTAM EBERTH 1 g/0,5 g, AMPICILLIN PLUS SULBACTAM EBERTH 2 g/1 g,



Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g,
Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g,
Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Wirkstoffe: Sulbactam-Natrium
Ampicillin-Natrium

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g
1 Durchstechflasche mit 1611 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung enthält:
547 mg Sulbactam-Natrium entspr. 500 mg Sulbactam,
1064 mg Ampicillin-Natrium entspr. 1000 mg Ampicillin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
Natriumgehalt pro Flasche: 5 mmol.

Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g
1 Durchstechflasche mit 3222 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung enthält:
1094 mg Sulbactam-Natrium entspr. 1000 mg Sulbactam,
2128 mg Ampicillin-Natrium entspr. 2000 mg Ampicillin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung
Natriumgehalt pro Flasche: 10 mmol.

Jede Darreichungsform von Ampicillin plus Sulbactam Eberth enthält Ampicillin-Natrium und Sulbactam-Natrium im Verhältnis 2:1.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g:
Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung bzw. als Zusatz zu einer Infusionslösung

Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g:
Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung bzw. als Zusatz zu einer Infusionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Ampicillin plus Sulbactam Eberth ist für die Behandlung folgender Infektionen bei Erwachsenen und Kindern indiziert (siehe Abschnitte 4.2, 4.4 und 5.1):

- ▶ schwere Infektionen von Hals, Nase und Ohr (wie Mastoiditis, Peritonsillarinfektionen, Epiglottitis und Sinusitis mit einhergehenden schweren systemischen Anzeichen und Symptomen)
- ▶ akute Exazerbationen einer chronischen Bronchitis (nach adäquater Diagnosestellung)
- ▶ ambulant erworbene Pneumonie
- ▶ Urozystitis
- ▶ Pyelonephritis
- ▶ Haut- und Weichteilinfektionen, insbesondere Zellulitis, Tierbisse, schwere dentale Abszesse mit sich ausbreitender Zellulitis
- ▶ Knochen- und Gelenkinfektionen, insbesondere Osteomyelitis
- ▶ intraabdominelle Infektionen
- ▶ Infektionen der weiblichen Geschlechtsorgane

Prophylaxe von Infektionen im Zusammenhang mit größeren operativen Eingriffen bei Erwachsenen, wie solche:

- ▶ am Magen- und Darmtrakt
- ▶ in der Beckenhöhle
- ▶ an Kopf und Hals
- ▶ am Gallentrakt

Die offiziellen Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von Antibiotika sind zu beachten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und Jugendliche

Zur Behandlung der in Abschnitt 4.1 genannten Indikationen: 1,5 g (1 g Ampicillin + 0,5 g Sulbactam) bis 3,0 g (2 g Ampicillin + 1 g Sulbactam) Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g bzw. Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g alle 6 – 8 Stunden.
Tageshöchst-dosis: 12 g (8 g Ampicillin + 4 g Sulbactam)

Die Dosis ist abhängig von der Schwere der zu behandelnden Indikationen. Abhängig von der Schwere der Erkrankung kann eine häufigere oder seltenere Gabe von Ampicillin plus Sulbactam Eberth indiziert sein. Weniger schwere Erkrankungen können mit einer Ampicillin plus Sulbactam Gabe alle 12 Stunden behandelt werden.

Zur Prophylaxe nach den im Abschnitt 4.1 genannten chirurgischen Eingriffen sollten 1,5 g (1 g Ampicillin + 0,5 g Sulbactam) bis 3,0 g (2 g Ampicillin + 1 g Sulbactam) zum Beginn der Narkose gegeben werden, sodass während des Eingriffs ausreichend Zeit gegeben ist, um wirksame Konzentrationen im Serum und Gewebe zu erreichen. Diese Dosis kann nach 6 – 8 Stunden wiederholt werden. In der Regel wird die Prophylaxe spätestens 24 Stunden nach Beendigung des chirurgischen Eingriffs beendet, es sei denn, eine therapeutische Ampicillin plus Sulbactam Eberth Gabe ist indiziert.

Kinder und Neugeborene

Kinder, Kleinkinder und Säuglinge ab der 2. Lebenswoche erhalten im Allgemeinen eine Tagesdosis von 150 mg Ampicillin plus Sulbactam Eberth pro kg Körpergewicht (entsprechend 100 mg Ampicillin pro kg Körpergewicht und 50 mg Sulbactam pro kg Körpergewicht), aufgeteilt in Einzeldosen alle 6 oder 8 Stunden.

Neugeborene erhalten in der 1. Lebenswoche 75 mg Ampicillin plus Sulbactam Eberth pro kg Körpergewicht pro Tag (entsprechend 50 mg Ampicillin pro kg Körpergewicht und 25 mg Sulbactam pro kg Körpergewicht), aufgeteilt in Einzeldosen alle 12 Stunden.

Frühgeborene erhalten in den ersten 4 bis 6 Lebenswochen 75 mg Ampicillin plus Sulbactam Eberth pro kg Körpergewicht pro Tag (entsprechend 50 mg Ampicillin pro kg Körpergewicht und 25 mg Sulbactam pro kg Körpergewicht), aufgeteilt in Einzeldosen alle 12 Stunden.

Ältere Menschen

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Die Dosisanpassungen basieren auf der empfohlenen Höchstkonzentration von Ampicillin. Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von mehr als 30 ml/min ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Bei einer Kreatinin-Clearance (KrCl) von weniger als 30 ml/min erfolgt die Dosisanpassung durch Streckung des Dosierintervalls. Durch herabgesetzte Dosierfrequenz verringert sich die Tageshöchstdosis entsprechend:

Kreatinin-Clearance (ml/min)	Dosierintervall
> 30	6 – 8 Stunden
15 – 30	12 Stunden
5 – 14	24 Stunden
< 5	48 Stunden
Hämodialyse	48 Stunden (Ampicillin und Sulbactam werden gleichermaßen durch die Hämodialyse aus dem Blut entfernt. Deshalb sollte die Dosis unmittelbar nach der Dialyse verabreicht werden und dann alle 48 Stunden bis zur nächsten Dialyse.)

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art der Anwendung

Intramuskuläre Injektion

Der Inhalt einer Durchstechflasche Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g, Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g wird in 3,2 ml bzw. 6,4 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst. Die gebrauchsfertige Lösung hat eine Konzentration von 250 mg/ml Ampicillin und 125 mg/ml Sulbactam. Zur Vermeidung von Schmerzen bei der Injektion kann die Lösung mit 0,5%iger Lidocainhydrochlorid-Lösung zubereitet werden.

Intravenöse Injektion

Zur intravenösen Injektion kann der Inhalt einer Durchstechflasche Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g, Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g mit mindestens 3,2 ml bzw. 6,4 ml Wasser für Injektionszwecke zubereitet und nach vollständiger Auflösung der Substanz über mindestens 3 Minuten intravenös injiziert werden. Die gebrauchsfertige Lösung hat eine Konzentration von 250 mg/ml Ampicillin und 125 mg/ml Sulbactam.

Intravenöse Kurzinfusion

Der Inhalt einer Durchstechflasche Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g, Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g wird wie zur intravenösen Injektion in Wasser für Injektionszwecke oder isotonischer Kochsalzlösung gelöst und anschließend auf 50 – 100 ml mit einer der folgenden Infusionslösungen weiterverdünnt: Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) -Lösung, Natriumlactat-Lösung (0,167 M), Glucose 50 mg/ml (5 %) -Lösung in Wasser, Fruktose / Glucose (1:1) 100 mg/ml (10 %) -Lösung in Wasser, lactathaltige Ringer-Lösung. Die fertige

AMPICILLIN PLUS SULBACTAM EBERTH 1 g/0,5 g, AMPICILLIN PLUS SULBACTAM EBERTH 2 g/1 g,

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Lösung wird während 15 – 30 Minuten intravenös infundiert. Die gebrauchsfertige Lösung hat eine Konzentration von 10 – 40 mg/ml Ampicillin und 5 – 20 mg/ml Sulbactam.

Für Hinweise zu geeigneten Lösungsmitteln siehe auch Abschnitte 6.2 und 6.3.

Vor Anwendung der gebrauchsfertigen Lösung soll das Pulver vollständig aufgelöst sein. Hierzu wird eine visuelle Kontrolle nach Auflösung des Schaums durchgeführt.

Kinder unter 3 Monaten sollten Ampicillin plus Sulbactam Eberth ausschließlich als Infusion erhalten.

Die Behandlung mit Ampicillin plus Sulbactam Eberth kann durch die Anwendung einer intravenösen Formulierung eingeleitet und durch eine geeignete orale Formulierung, welche für den individuellen Patienten als geeignet erachtet wird, abgeschlossen werden.

Dauer der Anwendung

Die Behandlungsdauer richtet sich nach dem Krankheitsverlauf. Abhängig von der Schwere der Infektion beträgt die Behandlungsdauer im Allgemeinen 5 – 14 Tage. In schweren Krankheitsfällen kann über längere Zeit weiterbehandelt werden. Die Behandlung sollte bis 48 Stunden nach Abklingen des Fiebers und anderer Krankheitssymptome fortgeführt werden.

Bei der Behandlung von Infektionen mit β -hämolyisierenden Streptokokken ist aus Sicherheitsgründen eine Ausdehnung der Therapie auf mindestens 10 Tage angezeigt, um Spätkomplikationen vorzubeugen (rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis).

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe Ampicillin-Natrium und Sulbactam-Natrium, gegen andere Penicilline oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Wegen der Gefahr eines anaphylaktischen Schocks darf Ampicillin plus Sulbactam Eberth bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen nicht angewendet werden. Vor Beginn einer Ampicillin plus Sulbactam Eberth-Therapie sollten auch sorgfältig Überempfindlichkeitsreaktionen auf Cephalosporine und andere Allergene erfragt werden, da bei diesen Patienten eher mit allergischen Reaktionen unter einer Ampicillin plus Sulbactam Eberth-Therapie zu rechnen ist.

Bei Patienten mit Pfeifferschem Drüsenfieber oder lymphatischer Leukämie sollten gleichzeitig bestehende bakterielle Infektionen nicht mit Ampicillin plus Sulbactam Eberth behandelt werden, da diese Patienten häufiger zu masernähnlichen Hautreaktionen neigen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitsreaktionen

Schwerwiegende und bisweilen tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische Reaktionen) wurden bei Patienten im Zusammenhang mit der Behandlung mit Penicillinen, einschließlich Ampicillin / Sulbactam, berichtet. Die Gefahr einer derartigen Reaktion besteht vor allem bei Personen mit einer bekannten Überempfindlich-

keit gegen Penicillin sowie gegen Cephalosporine und / oder anderen allergischen Erkrankungen. Es gibt Berichte von Patienten mit einer bekannten Überempfindlichkeit gegenüber Penicillin, bei denen schwerwiegende Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Cephalosporinen auftraten.

Vor einer Behandlung mit einem Penicillin sollte daher geklärt werden, ob eine Überempfindlichkeit gegenüber Penicillinen, Cephalosporinen oder anderen Substanzen besteht. Beim Auftreten einer allergischen Reaktion ist das Arzneimittel abzusetzen und eine angemessene Therapie einzuleiten.

Schwere anaphylaktische Reaktionen erfordern eine sofortige Notfallbehandlung mit Adrenalin. Sauerstoff, intravenöse Steroide und Beatmung, einschließlich Intubation sind bei Bedarf anzuwenden.

Nicht empfindliche Keime

Wie bei allen Antibiotika, muss auf Zeichen einer Überwucherung mit nicht empfindlichen Erregern, einschließlich Pilzen, geachtet werden. Beim Auftreten einer Superinfektion sollte das Präparat abgesetzt und / oder eine geeignete Therapie eingeleitet werden.

Hautpilze und Penicillin

Zwischen Hautpilzen und Penicillin kann eine Antigengemeinschaft bestehen, sodass bei Personen, die an einer Hautpilzinfektion erkrankt sind oder waren, auch bei erstmaliger Penicillin-Gabe, Überempfindlichkeitsreaktionen wie nach Zweitkontakt nicht auszuschließen sind.

Clostridioides-difficile-assoziierte Diarrhoe / pseudomembranöse Kolitis

Clostridioides-difficile-assoziierte Durchfälle (CDAD) werden bei nahezu jeder Antibiotika-Therapie, einschließlich Ampicillin / Sulbactam, berichtet und deren Schweregrad kann von einer leichten Diarrhoe bis zu einer lebensbedrohlichen Kolitis reichen. In diesen Fällen ist an eine antibiotikabedingte pseudomembranöse Kolitis zu denken, die selten auftritt, aber lebensbedrohlich bzw. letal sein kann. Eine Antibiotikabehandlung verändert die normale Darmflora, was zu einer Überwucherung mit *C. difficile* führen kann. Deshalb ist in diesen Fällen Ampicillin plus Sulbactam Eberth sofort abzusetzen und eine geeignete Therapie (z. B. Vancomycin oral 4 x 250 mg täglich) einzuleiten. Peristaltikhemmende Präparate sind kontraindiziert.

Clostridioides difficile produziert die Toxine A und B, die zur Entwicklung einer CDAD beitragen. Hypertoxin-produzierende Stämme von *C. difficile* führen zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität, da solche Infektionen möglicherweise nicht auf eine Antibiotika-Therapie ansprechen und eine Kolektomie erfordern können. CDAD muss bei allen Patienten, die nach einer Antibiotika-Therapie an Durchfall leiden, in Betracht gezogen werden. Eine sorgfältige Anamnese ist erforderlich, da das Auftreten von CDAD bis zu zwei Monate nach der Verabreichung von Antibiotika berichtet wurde.

Pfeiffersches Drüsenfieber

Da Pfeiffersches Drüsenfieber viralen Ursprungs ist, sollte kein Ampicillin bei der Behandlung verwendet werden. Ein großer Anteil an Patienten mit Pfeifferschem Drüsenfieber, die mit Ampicillin behandelt werden, entwickelt Hautausschlag.

Laborkontrollen / -untersuchungen

Aus Vorsichtsgründen sollten bei einer Therapie, die länger als 1 Woche dauert, die Leberenzymwerte und der Kohlenhydratstoffwechsel überprüft werden, obwohl sich bei der Anwendung von Ampicillin plus Sulbactam Eberth bei Diabetikern kein klinisch relevanter Effekt auf die Glucoseverfügbarkeit ergab.

Bei länger dauernder Therapie (mehr als 14 Tage) sollten regelmäßige Kontrollen des Blutbildes sowie der Nierenfunktion durchgeführt werden. Diese Kontrollen sind vor allem wichtig bei Neugeborenen, insbesondere Frühgeborenen, und Kleinkindern.

Durch die Behandlung mit Ampicillin plus Sulbactam Eberth können folgende Laboruntersuchungen beeinflusst werden: Nicht enzymatische Methoden zur Harnzuckerbestimmung können ein positives Resultat ergeben. Der Urobilinogen-Nachweis kann gestört sein. Nach Verabreichung von Ampicillin an schwangere Frauen konnte eine vorübergehende Verminderung der Plasmakonzentration verschiedener Östrogene beobachtet werden. Dieser Effekt könnte auch unter Therapie mit Ampicillin plus Sulbactam Eberth auftreten.

Medikamenteninduzierte Leberschädigungen

Medikamenteninduzierte Leberschädigungen einschließlich einer cholestatischen Hepatitis mit Gelbsucht wurden mit der Anwendung von Ampicillin / Sulbactam in Verbindung gebracht. Patienten sind darauf hinzuweisen, bei Anzeichen und Symptomen einer beginnenden Lebererkrankung ihren Arzt zu kontaktieren (siehe Abschnitt 4.8).

Krampfanfälle

Krampfanfälle können bei allen Penicillinen durch sehr hohe Serumspiegel auftreten. Deshalb muss insbesondere bei eingeschränkter Nierenfunktion auf die Dosierung geachtet werden.

Schwere Hautreaktionen

Bei Patienten, die Ampicillin plus Sulbactam Eberth erhielten, wurde über schwere Hautreaktionen wie toxisch epidermale Nekrolyse (TEN), Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), exfoliative Dermatitis, Erythema multiforme und akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP) berichtet. Wenn Patienten eine schwere Hautreaktion entwickeln, sollte die Behandlung mit Ampicillin plus Sulbactam Eberth abgebrochen und eine entsprechende Therapiemaßnahme eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Wenn Symptome von allergischen Reaktionen (z. B. Hautausschlag; Juckreiz; urtikarielles Exanthem; makulopapulöse, masernähnliche Exantheme) auftreten, ist das Arzneimittel abzusetzen.

Ampicillin-Exanthem

Das typische masernähnliche Ampicillin-Exanthem, das 5 – 11 Tage nach Behandlungsbeginn auftritt, lässt eine weitere Therapie mit Penicillin-Derivaten zu.

Ampicillin plus Sulbactam Eberth enthält Natrium

Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g
Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g enthält 115,1 mg Natrium pro Durchstechflasche,

AMPICILLIN PLUS SULBACTAM EBERTH 1 g/0,5 g, AMPICILLIN PLUS SULBACTAM EBERTH 2 g/1 g,



Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

entsprechend 5,8 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g
Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g enthält 230,2 mg Natrium pro Infusionsflasche, entsprechend 11,5 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Die maximale Tagesdosis dieses Arzneimittels von 12 g (8 g Ampicillin und 4 g Sulbactam) enthält 920,8 mg Natrium und entspricht 46 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme. Ampicillin plus Sulbactam Eberth ist reich an Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer / kochsalzreicher) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen zwischen dem vorliegenden Arzneimittel und anderen Mitteln sind von Bedeutung:

Andere Antibiotika bzw. Chemotherapeutika

Ampicillin / Sulbactam sollte nicht mit bakteriostatisch wirkenden Chemotherapeutika oder Antibiotika wie z. B. Tetracyclinen, Erythromycin, Sulfonamiden oder Chloramphenicol kombiniert werden, da eine Wirkungsabschwächung möglich ist.

Allopurinol

Bei Gichtpatienten, die mit Allopurinol behandelt werden, ist bei gleichzeitiger Gabe von Ampicillin / Sulbactam die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Hautreaktionen erhöht.

Antikoagulantien

Die bei parentaler verabreichten Penicillinen auftretenden Veränderungen der Thrombozytenaggregation und Prothrombinzeit können sich bei gleichzeitiger Gabe von Antikoagulantien verstärken.

Methotrexat

Bei gleichzeitiger Verwendung von Penicillinen und Methotrexat war die Clearance von Methotrexat verringert, was toxische Reaktionen von Methotrexat bewirkte. Die Patienten sollten in solchen Fällen engmaschig überwacht werden und Leucovorin muss unter Umständen in höheren Dosen und über längere Zeiträume verabreicht werden.

Probenecid

Die gleichzeitige Gabe von Probenecid führt als Folge einer Hemmung der renalen Ausscheidung (tubulären Sekretion) zu höheren und länger anhaltenden Ampicillin- und Sulbactam-Konzentrationen im Serum und Ampicillin-Konzentrationen in der Galle sowie zu einer verlängerten Eliminationshalbwertszeit und zu einem erhöhten Risiko einer Toxizität.

Beeinflussung von Labortests

Falsch positive Glukosurie kann bei einer Urinuntersuchung mittels Benedict-Reagenz, Fehling-Reagenz oder Clintest® angezeigt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Aus bisherigen Erfahrungen mit der Anwendung von Ampicillin / Sulbactam bei Schwangeren haben sich keine Anhaltspunkte für fruchtschädigende Wirkungen ergeben. Ampicillin und Sulbactam sind plazentagängig. Es liegen begrenzte Erfahrungen zum Einsatz von Ampicillin / Sulbactam bei termingerechter oder vorzeitiger Entbindung von 244 Frauen vor. Allerdings konnte die Unbedenklichkeit einer Ampicillin / Sulbactam-Therapie beim Menschen während der Schwangerschaft noch nicht abschließend gesichert werden, deshalb sollte Ampicillin / Sulbactam während der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

Ampicillin (~0,11 – 3 mg/l) und Sulbactam (~0,13 – 2,8 mg/l) gehen in geringem Ausmaß in die Muttermilch über. Eine Ampicillin / Sulbactam-Therapie bei einer stillenden Mutter kann Auswirkungen, wie z. B. Durchfall, auf das Kind haben. Ampicillin / Sulbactam sollte während der Stillzeit nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Fertilität

Reproduktionsstudien an Tieren haben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Fertilität oder eine fruchtschädigende Wirkung durch Ampicillin und Sulbactam ergeben.

Anwendungsinformation für das Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung zur intramuskulären Anwendung

Die Anwendung von Ampicillin und Sulbactam mit Lidocain sollte während der Schwangerschaft vermieden werden. Es sind keine Daten über schwangere Frauen und kontrollierte klinische Studien ver-

fügar. Daten aus Tierversuchen zeigen keine negativen Auswirkungen auf die Reproduktion. Im Tierversuch zeigte die Behandlung mit Lidocain neurologische Verhaltensänderungen, aber es wurden keine embryotoxischen oder teratogenen Effekte beobachtet. Lidocain wird in kleinen Mengen in die Muttermilch aufgenommen. Ampicillin / Sulbactam mit Lidocain sollte während der Stillzeit nicht angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es sollte beachtet werden, dass Schwindel auftreten kann.

4.8 Nebenwirkungen

Bei Auftreten von

- ▶ schweren Überempfindlichkeitsreaktionen
 - ▶ wie Angioödem, Gesichtsoedem, Zungenschwellung, innere Kehlkopfschwellung mit Einengung der Luftwege, Herzjagen, Atemnot, Arzneimittelfieber, Eosinophilie, Serumkrankheit, hämolytische Anämie, allergische Vaskulitis, Nephritis, Blutdruckabfall, Kounis-Syndrom, anaphylaktoide Reaktion bis hin zum anaphylaktischem Schock
- ▶ schweren Hautreaktionen
 - ▶ wie Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse [Lyell-Syndrom]
- ▶ schweren und anhaltenden Durchfällen
- ▶ einer Antibiotika-bedingten pseudomembranösen Kolitis, die selten auftritt, aber lebensbedrohlich sein kann, sollte die Behandlung mit Ampicillin plus Sulbactam Eberth abgebrochen und eine entsprechende Therapiemaßnahme eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Alle Nebenwirkungen werden hier getrennt nach MedDRA-Systemorganklasse aufgeführt. Innerhalb einer Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen in der Reihenfolge ihres Schweregrads aufgeführt.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10 000 bis < 1/1000)
Sehr selten	(< 1/10 000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Tabelle der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen					Pseudomembranöse Kolitis
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Anämie Thrombozytopenie Eosinophilie	Leukopenie Neutropenie		Myelosuppression Panzytopenie	Hämolytische Anämie Agranulozytose Thrombozytopenische Purpura

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 4

AMPICILLIN PLUS SULBACTAM EBERTH 1 g/0,5 g,
AMPICILLIN PLUS SULBACTAM EBERTH 2 g/1 g,
 Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung



Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems					Anaphylaktischer Schock Anaphylaktische Reaktion Anaphylaktoider Schock Anaphylaktoide Reaktion Hypersensitivität Larynxödem Arzneimittelfieber Serumkrankheit
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen			Krampfanfälle Schwindel Somnolenz Sedation
Herzerkrankungen					Kounis-Syndrom Herzjagen
Gefäßerkrankungen	Phlebitis				
Erkrankungen der Atemwege, des Brust-raums und Mediasti-nums					Atemnot
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Durchfälle	Erbrechen	Bauchschmerzen Übelkeit Glossitis Flatulenz		Enterokolitis Stomatitis Zungenverfärbung Meläna Dyspepsie Zungenschwellung
Leber- und Gallener-krankungen	Hyperbilirubinämie (s. Abschnitt 4.4)				Cholestatische Hepatitis Cholestase Hepatische Cholestase Leberfunktionsstörungen Gelbsucht (s. Abschnitt 4.4)
Erkrankungen der Haut und des Unter-hautzellgewebes		Hautausschlag (Exan-them) Pruritus	Erythem		Stevens-Johnson-Syndrom Toxische epidermale Nekrolyse Erythema multiforme Akute generalisierte exanthematische Pustu-lose (AGEP) Exfoliative Dermatitis Angioödem Urtikaria Urtikarielles Exanthem Dermatitis Makulopapulöse Exan-theme Masernähnliche Exan-theme Allergische Vaskulitis (s. Abschnitt 4.4.)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege					Tubulo-interstitielle Nephritis
Allgemeine Er-krankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle (nach intramuskulärer Anwen-dung)	Müdigkeit Unwohlsein Schleimhautentzün-dungen	Pyrexie		Reaktion an der Injek-tionsstelle Gesichtsödem
Untersuchungen	Alaninaminotransferase erhöht Aspartataminotrans-ferase erhöht (s. Abschnitt 4.4)			Blutungszeit verlän-gert * Prothrombinzeit verlän-gert *	Blutdruckabfall

* Diese Erscheinungen sind reversibel.

AMPICILLIN PLUS SULBACTAM EBERTH 1 g/0,5 g, AMPICILLIN PLUS SULBACTAM EBERTH 2 g/1 g, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung



Die von der alleinigen Anwendung von Ampicillin her bekannten Nebenwirkungen könnten auch bei Ampicillin-Natrium / Sulbactam-Natrium i.m. / i.v. auftreten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses der Arzneimittel. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt.: Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Über die akute Toxizität von Ampicillin / Sulbactam liegen nur begrenzte Erfahrungen vor. Bei Überdosierung können Symptome entsprechend dem Nebenwirkungsprofil (siehe Abschnitt 4.8) von Ampicillin plus Sulbactam Eberth auftreten. Diese beschriebenen Nebenwirkungen können in solchen Fällen möglicherweise häufiger und in stärkerer Ausprägung beobachtet werden. In sehr hohen Dosen können Beta-Laktam-Antibiotika zu epileptischen Krämpfen führen.

Da Ampicillin und Sulbactam hämodialysierbar sind, kann im Falle einer Überdosierung bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion durch Hämodialyse eine höhere Elimination erreicht werden. Sehr selten, aber stets akut lebensbedrohlich, ist das Auftreten eines anaphylaktischen Schocks, der keine eigentliche Vergiftung darstellt.

Therapie

Sedierung mit Diazepam bei Krämpfen durch Überdosierung. Bei anaphylaktischem Schock sofortige Einleitung der entsprechenden adäquaten Gegenmaßnahmen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe

Ampicillin ist ein halbsynthetisches, nicht Beta-Laktamase-festes Aminopenicillin.

Sulbactam ist ein in seiner Struktur dem Ampicillin und anderen Penicillinen verwandter Beta-Laktamase-Inhibitor.

ATC-Code

J01CR01

Wirkmechanismus

Der Wirkmechanismus von Ampicillin beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (in der Wachstumsphase) durch Blockade der Penicillin-bindenden Proteine (PBPs) wie z. B. der Transpeptidasen. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung. In Kombination mit Sulbactam wird die Inaktivierung von Ampicillin durch bestimmte Beta-Laktamasen gehemmt. Sulbactam schützt Ampicillin vor dem Abbau durch die meisten Beta-Laktamasen von Staphylokokken sowie einigen plasmidkodierten Beta-Laktamasen (z. B. TEM, OXA, SHV, CTX-M) und bestimmten chromosomal-kodierten Beta-Laktamasen von Gram-negativen

Bakterien. Diese Beta-Laktamasen kommen z. B. bei *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis* und *Haemophilus influenzae* vor. Das antibakterielle Wirkungsspektrum von Ampicillin wird um Bakterien erweitert, deren Beta-Laktamasen durch Sulbactam hemmbar sind.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel von Ampicillin oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismus

Eine Resistenz gegenüber Ampicillin / Sulbactam kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- ▶ Inaktivierung durch Beta-Laktamasen: Ampicillin / Sulbactam besitzt keine ausreichende Aktivität gegen Beta-Laktamase-bildende Bakterien, deren Beta-Laktamasen durch Sulbactam nicht gehemmt werden.
- ▶ Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Ampicillin: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken gegenüber Ampicillin / Sulbactam beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation. Methicillin(Oxacillin)-resistente Staphylokokken sind aufgrund der Bildung eines zusätzlichen PBPs mit verminderter Affinität gegenüber Ampicillin und allen anderen Beta-Laktam-Antibiotika resistent.
- ▶ Unzureichende Penetration von Ampicillin durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- ▶ Durch Effluxpumpen kann Ampicillin aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine partielle oder vollständige Kreuzresistenz von Ampicillin / Sulbactam besteht mit Penicillinen, Cephalosporinen sowie anderen Beta-Laktam / Beta-Laktamase-Inhibitor-Kombinationen.

Grenzwerte

Definitionen – **S**: sensibel bei Standardexposition; **I**: sensibel bei erhöhter Exposition; **R**: resistent

Die Testung von Ampicillin / Sulbactam erfolgt unter Verwendung einer Verdünnungsreihe von Ampicillin in Anwesenheit einer konstanten Konzentration von 4 mg/l Sulbactam.

Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)-Grenzwerte (v. 13.0)

Erreger	S	R
<i>Enterobacterales</i> iv	≤ 8 mg/l ¹⁾	> 8 mg/l ¹⁾
<i>Staphylococcus</i> spp. ²⁾	- ²⁾	- ²⁾
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 4 mg/l	> 8 mg/l
<i>Streptococcus</i> spp. (Gruppen A, B, C, G) ³⁾	- ³⁾	- ³⁾
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁴⁾	- ⁴⁾	- ⁴⁾
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1 mg/l ¹⁾	> 1 mg/l ¹⁾

Erreger	S	R
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1 mg/l ¹⁾	> 1 mg/l ¹⁾
Nicht speziesspezifische Grenzwerte *	≤ 2 mg/l ¹⁾	> 8 mg/l ¹⁾

Die I-Kategorie wird nicht angezeigt. Die minimalen Hemmkonzentrationen der I-Kategorie liegen zwischen den Grenzwerten der S- und R-Kategorie.

- ¹⁾ Zum Zwecke von Empfindlichkeitstests wurde die Sulbactam-Konzentration auf 4 mg/l festgelegt.
- ²⁾ Für *Staphylococcus* spp. wird das Testergebnis von Oxacillin bzw. Cefoxitin übernommen. Methicillin(Oxacillin / Cefoxitin)-resistente Staphylokokken werden unabhängig vom Testergebnis als resistent gewertet.
- ³⁾ Für *Streptococcus* spp. (Gruppen A, B, C, G) wird das Testergebnis von Penicillin G übernommen.
- ⁴⁾ Für *Streptococcus pneumoniae* wird das Testergebnis von Ampicillin übernommen.

* Basieren hauptsächlich auf der Serumpharmakokinetik (siehe www.nak-deutschland.org)

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Ampicillin / Sulbactam in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Ampicillin / Sulbactam anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und -studien (Stand: April 2023):

ÜBLICHERWEISE EMPFINDLICHE SPEZIES
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus faecalis</i> °
<i>Gardnerella vaginalis</i> °
<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-sensibel) £ °
<i>Streptococcus agalactiae</i> °
<i>Streptococcus pneumoniae</i> °
<i>Streptococcus pyogenes</i> °
Streptokokken der „Viridans“-Gruppe ° ^
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Citrobacter koseri</i> °
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i> ° °
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> °
Anaerobe Mikroorganismen
<i>Bacteroides fragilis</i> °
<i>Fusobacterium nucleatum</i> °
<i>Prevotella</i> spp. °

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 6

AMPICILLIN PLUS SULBACTAM EBERTH 1 g/0,5 g, AMPICILLIN PLUS SULBACTAM EBERTH 2 g/1 g, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung



SPEZIES, BEI DENEN ERWORBENE RESISTENZEN EIN PROBLEM BEI DER ANWENDUNG DARSTELLEN KÖNNEN
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus faecium</i> ^o
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ^o
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ^o
<i>Staphylococcus hominis</i> ^o
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
VON NATUR AUS RESISTENTE SPEZIES
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus</i> (Methicillin-resistent)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia</i> spp.
<i>Mycoplasma</i> spp.
<i>Ureaplasma urealyticum</i>

^o Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.
[£] Alle Methicillin-resistenten Staphylokokken sind gegenüber Amoxicillin / Sulbactam resistent.
⁺ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.
[^] Sammelbezeichnung für eine heterogene Gruppe von Streptokokken-Spezies. Resistenzrate kann in Abhängigkeit von der vorliegenden Streptokokken-Spezies variieren.
^o Keine aktuellen Daten vorhanden; in Studien (älter als 5 Jahre) wird der Anteil resistenter Stämme mit < 10 % angegeben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Sowohl nach intravenöser als auch nach intramuskulärer Applikation von Sulbactam / Ampicillin werden hohe Serumspiegel erreicht. Die Ergebnisse pharmakokinetischer Untersuchungen an freiwilligen Probanden zeigen in Abhängigkeit von der Zeit, von der Dosis und von der Applikationsart folgende Serumkonzentrationen (siehe unten stehende Tabelle).

Durch intravenöse Applikation von Sulbactam / Ampicillin werden höhere Serumspiegelspitzenwerte erreicht als nach intramuskulärer Gabe, wobei die Bioverfügbarkeit von Sulbactam / Ampicillin nach intramuskulärer Gabe praktisch vollständig ist. Außerdem verteilen sich Ampicillin und Sulbactam schnell in eine Vielzahl von Geweben, Körperflüssigkeiten und Sekreten.

Die Halbwertszeit sowohl für Ampicillin als auch für Sulbactam beträgt ca. 1 Stunde bei jungen Erwachsenen und ca. 2 Stunden bei Personen höheren Lebensalters. Ca. 80 % beider Substanzen werden unverändert innerhalb von 8 Stunden nach Gabe einer Einzeldosis Sulbactam / Ampicillin über die Niere ausgeschieden. Die gleichzeitige Verabreichung von Sulbactam / Ampicillin bewirkt keine klinisch relevanten Abweichungen von den kinetischen Parametern beider Substanzen bei Einzelgabe.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die LD₅₀ von Sulbactam allein bei der Maus beträgt nach oraler Gabe mehr als 10 g/kg Körpergewicht, nach intravenöser Gabe ca. 3,6 g/kg Körpergewicht. Die entsprechenden Werte bei der Ratte liegen bei mehr als 4 g/kg Körpergewicht bzw. bei mehr als 3,4 g/kg Körpergewicht. Die LD₅₀ von Ampicillin / Sulbactam (1:2) bei der Maus nach intravenöser Gabe liegt bei ca. 1,25 g/2,5 g pro kg Körpergewicht, bei der Ratte bei ca. 1,875 g/3,75 g pro kg Körpergewicht.

Untersuchungen zur subakuten Toxizität von Sulbactam bzw. Ampicillin / Sulbactam wurden an Ratten und Hunden durchgeführt; die Sulbactam- bzw. Ampicillin / Sulbactam-Gabe erfolgte intravenös, subkutan oder oral über 17 Tage – 10 Wochen. Untersuchungen zur chronischen Toxizität von Sulbactam bzw. Ampicillin / Sulbactam wurden ebenfalls an Ratten und Hunden durchgeführt. Die Sulbactam- bzw. Ampicillin / Sulbactam-Gabe erfolgte subkutan über einen Zeitraum von 6 Monaten. Auswirkungen einer Sulbactam-Gabe wur-

den an der Leber festgestellt. Neben Erhöhungen der Leberenzymwerte (ASAT, ALAT, LDH) zeigte sich eine dosis- und geschlechtsabhängige Glykogenablagerung in der Leber, die sich als reversibel nach Absetzen des Arzneimittels erwies. Diese Glykogenablagerung konnte keiner der bekannten Glykogenspeicherkrankheiten zugeordnet werden. Das beobachtete Phänomen war dosis- und zeitabhängig.

Sulbactam verursachte bei diesen Versuchen keine signifikante Veränderung des Glucosestoffwechsels. Es wird nicht erwartet, dass sich dieses Phänomen bei den therapeutischen Dosen und entsprechenden Plasmaspiegeln, die während der relativ kurzen Zeiträume der kombinierten Ampicillin / Sulbactam-Therapie beim Menschen erreicht werden, entwickelt. Auch bei der Anwendung von Ampicillin / Sulbactam bei Patienten mit Diabetes mellitus zeigte sich bei einer Behandlungsdauer von über 2 Wochen kein klinisch relevanter Effekt auf die Glucoseverfügbarkeit. Aufgrund der im Tierversuch erhobenen Daten sollte die maximale Tagesdosis beim Menschen 12 g Ampicillin plus Sulbactam Eberth, d. h. 4 g Sulbactam, nicht überschreiten.

Sowohl Ampicillin als auch Sulbactam zeigten keine signifikante mutagene Aktivität in einer Vielzahl von Versuchen. Langzeitstudien an Tieren wurden nicht durchgeführt, um das krebserzeugende Potential zu beurteilen.

Reproduktionsstudien wurden an Mäusen und Ratten mit Sultamicillin in Dosen, die die menschliche Dosis überschreiten, durchgeführt. Sultamicillin ist ein orales Prodrug, das *in vivo* hydrolysiert wird und Ampicillin und Sulbactam freisetzt. Es wurden keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der Fruchtbarkeit oder Schädigung des Fötus gefunden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine.

6.2 Inkompatibilitäten

Ampicillin plus Sulbactam Eberth sollte nicht mit Blutbestandteilen oder eiweißhaltigen Lösungen gemischt werden.

Aufgrund einer chemischen Inkompatibilität zwischen Penicillinen und Aminoglykosiden, die eine Inaktivierung von Aminoglykosiden bewirkt, sollte Ampicillin plus Sulbactam Eberth nicht in einer Spritze oder Infusionslösung mit Aminoglykosiden

Applikationsart	Dosis	15 min	30 min	1 h	2 h	4 h	6 h	8 h
i.m.	0,25 g Sulbactam + 0,5 g Ampicillin	6 mg/l 9 mg/l	7 mg/l 12 mg/l	6 mg/l 12 mg/l	3 mg/l 6 mg/l	1 mg/l 2 mg/l	0,3 mg/l 0,4 mg/l	0,1 mg/l 0,2 mg/l
i.m.	0,5 g Sulbactam + 1 g Ampicillin	8 mg/l 10 mg/l	11 mg/l 16 mg/l	12 mg/l 17 mg/l	8 mg/l 13 mg/l	3 mg/l 4 mg/l	1 mg/l 1 mg/l	0,4 mg/l 0,6 mg/l
i.v.	0,5 g Sulbactam + 1 g Ampicillin	21 mg/l 39 mg/l	15 mg/l 28 mg/l	9 mg/l 14 mg/l	4 mg/l 6 mg/l	1 mg/l 1 mg/l	0,4 mg/l 0,4 mg/l	0,1 mg/l 0,2 mg/l
i.v.	1 g Sulbactam + 2 g Ampicillin	51 mg/l 95 mg/l	37 mg/l 65 mg/l	21 mg/l 33 mg/l	9 mg/l 12 mg/l	2 mg/l 3 mg/l	0,7 mg/l 1 mg/l	0,3 mg/l 0,4 mg/l

AMPICILLIN PLUS SULBACTAM EBERTH 1 g/0,5 g, AMPICILLIN PLUS SULBACTAM EBERTH 2 g/1 g, Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung



vermischt werden. Die beiden Substanzen sollten an unterschiedlichen Stellen mit einem zeitlichen Abstand von mindestens 1 Stunde verabreicht werden.

Inkompatibel und damit getrennt zu applizieren sind außerdem: Metronidazol; injizierbare Tetracyclin-Derivate wie Oxytetracyclin, Rolitetracyclin und Doxycyclin; ferner Thiopental-Natrium; Prednisolon; Procain 2 %; Suxamethoniumchlorid und Noradrenalin. Optische Zeichen der Inkompatibilität sind Ausfällung, Trübung oder Verfärbung.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit von Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g bzw. Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g beträgt 3 Jahre.

Nach Ablauf des auf der Packung angegebenen Verfalldatums darf das Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung nicht mehr verwendet werden.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung mit physiologischer Kochsalzlösung (Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %)-Lösung) und 5%iger Glucoselösung (Glucose 50 mg/ml (5 %)-Lösung) sowie lactathaltiger Ringer-Lösung wurde für bestimmte Lagerzeiten laut Tabelle nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

Lösungsmittel	max. Konzentration von Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g bzw. Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g	anzuwenden innerhalb	bei einer Aufbewahrungstemperatur von
Physiologische Kochsalzlösung	bis zu 30 mg/ml	8 h 48 h	25 °C 4 °C
5 % Glucose in Wasser		1 h 1,5 h	25 °C 4 °C
Lactathaltige Ringer-Lösung		8 h 24 h	25 °C 4 °C

Sulbactam / Ampicillin 500 mg / 1000 mg bzw. Sulbactam / Ampicillin 1000 mg / 2000 mg ist weniger stabil in Lösungen, die Glucose oder andere Kohlehydrate enthalten.

Aus chemischer und mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung der Arzneimittel, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g:
Farblose 20-ml-Durchstechflaschen aus Glas mit einem Chlorobutyl-Gummistopfen und einer Flip-off-Kappe.
(Durchstechflasche mit 1611 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung)
Packungen mit 5 Durchstechflaschen
Packungen mit 10 Durchstechflaschen
Klinikpackungen mit 25, 100, 250, 500 und 1000 Durchstechflaschen

Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g:
Farblose 20-ml- oder 50-ml-Durchstechflaschen aus Glas mit einem Chlorobutyl-Gummistopfen und einer Flip-off-Kappe.
(Durchstechflasche mit 3222 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung)
Packungen mit 5 Durchstechflaschen
Packungen mit 10 Durchstechflaschen
Klinikpackungen mit 25, 100, 250, 500 und 1000 Durchstechflaschen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Intramuskuläre Injektion

Der Inhalt einer Durchstechflasche Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g bzw. Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g wird in 3,2 ml bzw. 6,4 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst. Die gebrauchsfertige Lösung hat eine Konzentration von 250 mg/ml Ampicillin und 125 mg/ml Sulbactam. Zur Vermeidung von Schmerzen bei der Injektion kann die Lösung mit 0,5%iger Lidocainhydrochlorid-Lösung zubereitet werden.

Intravenöse Injektion

Zur intravenösen Injektion kann der Inhalt einer Durchstechflasche Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g bzw. Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g mit mindestens 3,2 ml bzw. 6,4 ml Wasser für Injektionszwecke zubereitet und nach vollständiger Auflösung der Substanz über mindestens 3 Minuten intravenös injiziert werden. Die gebrauchsfertige Lösung hat eine Konzentration von 250 mg/ml Ampicillin und 125 mg/ml Sulbactam.

Intravenöse Kurzinfusion

Der Inhalt einer Durchstechflasche Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g bzw. Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g wird wie zur intravenösen Injektion in Wasser für Injektionszwecke oder isotonomischer Kochsalzlösung gelöst und anschließend auf 50 – 100 ml mit einer der folgenden Infusionslösungen weiterverdünnt: Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %)-Lösung, Natriumlactat-Lösung (0,167 M), Glucose 50 mg/ml (5 %)-Lösung in Wasser, Fruktose / Glucose (1:1) 100 mg/ml (10 %)-Lösung in Wasser, lactathaltige Ringer-Lösung. Die fertige Lösung wird während 15 – 30 Minuten intravenös infundiert. Die gebrauchsfertige Lösung hat eine Konzentration von 10 – 40 mg/ml Ampicillin und 5 – 20 mg/ml Sulbactam.

Nur zur einmaligen Anwendung. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Friedrich Eberth Arzneimittel GmbH
Am Bahnhof 2
92289 Ursensollen
Deutschland
Tel.: +49 9628 92 37 67-0
Fax: +49 9628 92 37 67-99
info@eberth.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g:
65676.00.00
Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g:
65677.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Ampicillin plus Sulbactam Eberth 1 g/0,5 g:
22.08.2006 / 29.11.2012
Ampicillin plus Sulbactam Eberth 2 g/1 g:
22.08.2006 / 29.11.2012

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig