

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO (15)

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

AMPICILLIN, 250 mg, 500 mg, 1 g, 2 g; proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań domięśniowych i dożylnych

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNEJ

Fiolka zawiera 250 mg, 500 mg, 1 g lub 2 g *Ampicillinum* (ampicyliny w postaci soli sodowej)

Dawki 250 mg, 500 mg, 1 g i 2 g zawierają odpowiednio 18 mg, 35 mg, 72 mg i 142 mg sodu.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań domięśniowych i dożylnych.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Ampicylinę pozajelitowo stosuje się, gdy nieodpowiednie lub niemożliwe jest podanie jej w postaci doustnej w następujących zakażeniach:

- ostre i przewlekłe zakażenia układu moczowego, wywoływane przez *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus spp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.* (w tym szczepy *Salmonella typhi*), *Neisseria gonorrhoeae* (szczepy nie wytwarzające penicyliny),
- zakażenia dróg oddechowych wywoływane przez nie wytwarzające penicyliny szczepy bakterii *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus spp.* (w tym *Streptococcus pneumoniae*), *Staphylococcus spp.*,
- zakażenia przewodu pokarmowego wywoływane przez *Salmonella spp.* (w tym *Salmonella typhi*), *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus spp.*,
- zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywoływane przez szczepy *Neisseria meningitidis*, *Listeria monocytogenes*, wrażliwe szczepy *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* (często w skojarzeniu z aminoglikozydami),
- zapalenie wsierdzia wywoływane przez wrażliwe szczepy *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Escherichia coli*.

Uwaga! Przed rozpoczęciem leczenia ampicyliną należy przeprowadzić badanie⁽¹⁵⁾ lekowrażliwości wyizolowanego drobnoustroju, wywołującego zakażenie. Leczenie może być wdrożone przed uzyskaniem wyniku lekowrażliwości drobnoustroju.

4.2. Dawkowanie i sposób podania

Dawkowanie leku powinno być uzależnione od czynnika patogennego, wieku pacjenta, masy ciała i ciężkości zakażenia.

Ampicylinę można podawać domięśniowo lub dożylnie.

Gdy to tylko będzie możliwe, należy kontynuować leczenie podając doustną postać ampicyliny.

Dorośli i dzieci o masie ciała od 20 kg

- Zakażenia układu moczowego: 500 mg co 6 godzin; rzeżączkowe zapalenie układu moczowego: 2 dawki po 500 mg podane w odstępie 12 godzin.
- Bakteryjne zakażenia dróg oddechowych: zwykle stosuje się 250 mg do 500 mg co 6 godzin.
- Zakażenia przewodu pokarmowego: 500 mg domięśniowo lub dożylnie co 6 godzin.
- Bakteryjne zapalenie opon mózgowych, zapalenie wsierdza: 1 g do 2 g domięśniowo lub dożylnie 6 do 8 razy na dobę, co 3 lub 4 godziny

Maksymalna dawka dla dorosłych wynosi 14 g na dobę.

Dzieci o masie ciała do 20 kg:

W większości zakażeń bakteryjnych zwykle podaje się 12,5 mg/kg mc. dożylnie lub domięśniowo co 6 godzin.

Bakteryjne zapalenie opon mózgowych

- **Noworodki do 2 kg masy ciała** – dożylnie lub domięśniowo, 25 mg do 50 mg/kg mc. co 12 godzin w pierwszym tygodniu życia, a następnie 50 mg/kg mc. co 8 godzin.
- **Noworodki o masie ciała 2 kg i powyżej** – dożylnie lub domięśniowo, 50 mg/kg mc. co 8 godzin w pierwszym tygodniu życia, a następnie 50 mg/kg mc. co 6 godzin.

Chorzy z niewydolnością nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny < 10 ml/min) należy rozważyć zmniejszenie dawki lub zwiększenie przerwy między kolejnymi podaniami

leku.

W przypadku pacjentów dializowanych, po zakończeniu dializy należy podać dawkę uzupełniającą.

Czas stosowania

Lek należy podawać jeszcze przez 48 do 72 godzin po ustąpieniu objawów chorobowych (z wyjątkiem leczenia rzeżączki).

W przypadku zakażeń wywołanych przez β -hemolizujące szczepy paciorkowców leczenie powinno trwać przez co najmniej 10 dni.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na ampicylinę lub inne antybiotyki β -laktamowe (penicyliny, cefalosporyny).

Mononukleozą zakaźną lub białaczka limfatyczna, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia wysypek.

4.4. Ostrzeżenia specjalne i środki ostrożności dotyczące stosowania

- Jeśli w trakcie leczenia ampicyliną wystąpi wysypka, należy zmienić antybiotyk.
- Bardzo rzadko w czasie leczenia ampicyliną mogą wystąpić ciężkie objawy nadwrażliwości w postaci reakcji anafilaktycznej. Większe prawdopodobieństwo takiej reakcji występuje po podaniu antybiotyku drogą parenteralną. Reakcje nadwrażliwości występują częściej u osób z alergią na wiele różnych substancji. Reakcje takie opisywano u osób z alergią na penicylinę. Przed podaniem pacjentowi jakiegokolwiek penicyliny należy przeprowadzić dokładny wywiad dotyczący wcześniejszego występowania reakcji nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub inne alergeny. W przypadku wystąpienia ostrych postaci reakcji alergicznych po podaniu ampicyliny, lek należy natychmiast odstawić i wprowadzić odpowiednie leczenie.
- Ampicylinę należy ostrożnie podawać pacjentom:
 - z niewydolnością nerek (w dawkowaniu należy uwzględnić klirens kreatyniny)
 - z chorobami przewodu pokarmowego w wywiadzie, w szczególności w zapaleniu jelita grubego
- Długotrwałe leczenie ampicyliną może spowodować nadmierne namnażanie się niewrażliwych na lek drobnoustrojów (np. *Candida albicans*, *Pseudomonas*

aeruginosa). Dotyczy to zwłaszcza osób przewlekle chorych lub z zaburzoną odpornością organizmu.

- Antybiotyki o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego mogą niekiedy wywoływać rzekomobłoniaste zapalenie jelit. Zaburzenia składu prawidłowej flory bakteryjnej w jelitach umożliwia namnożenie pałeczki *Clostridium difficile*, której toksyny wywołują objawy kliniczne rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Dlatego u pacjentów, u których biegunka wystąpiła podczas stosowania antybiotyku lub wkrótce po jego odstawieniu, należy wziąć pod uwagę takie rozpoznanie. W przypadku stwierdzenia rzekomobłoniastego zapalenia jelit konieczne jest niezwłoczne przerwanie podawania ampicyliny i zastosowanie odpowiedniego leczenia. W lżejszych przypadkach wystarcza zwykle odstawienie leku, w cięższych podaje się doustnie metronidazol lub wankomycynę. Przeciwwskazane jest podawanie leków hamujących perystaltykę jelit lub innych działających zapierająco.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

- Probenecyd podany równocześnie z ampicyliną powoduje wzrost jej stężenia we krwi oraz wydłużenie okresu półtrwania leku w surowicy.
- Ampicylina wykazuje działanie antagonistyczne z antybiotykami działającymi bakteriostatycznie (tetracykliną i erytromycyną).
- Allopurinol podany równocześnie z ampicyliną nasila występowanie wysypek skórnych, zwłaszcza u pacjentów z podwyższonym stężeniem kwasu moczowego we krwi.
- Istnieją doniesienia o osłabianiu działania doustnych środków antykoncepcyjnych przez ampicylinę.
- U pacjentów leczonych ampicyliną wyniki oznaczeń glukozy w moczu mogą być fałszywie dodatnie, dlatego w przypadku konieczności wykonania takiego oznaczenia zaleca się wykonywanie testów enzymatycznych.

4.6. Cięża i laktacja

Badania przeprowadzone na szczurach, myszach i królikach otrzymujących ampicylinę w dawkach około 10 razy większych od przeciętnych dawek stosowanych u ludzi, nie wykazały teratogennego działania leku. Antybiotyk nie wpływał na płodność, ani nie powodował uszkodzenia płodu. Jednak z uwagi na brak odpowiednio licznych, dobrze kontrolowanych badań u kobiet ciężarnych, lek może być stosowany w ciąży

jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Lek w niewielkich ilościach przenika do mleka matki. Podczas podawania ampicyliny kobietom w okresie laktacji należy zachować ostrożność, gdyż może powodować uczulenie u karmionego dziecka.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Brak danych o ujemnym wpływie leku na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8. Działania niepożądane

- Reakcje alergiczne - rumień, wysypka, pokrzywka, gorączka. Ciężkie reakcje alergiczne (w tym wstrząs anafilaktyczny, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka) występują rzadko, z reguły u pacjentów uczulonych na liczne alergeny, którym podawano duże dawki leku. W razie wystąpienia jakiegokolwiek reakcji alergicznej należy natychmiast odstawić ampicylinę i zastosować inny antybiotyk.
- Przemijające zmiany w obrazie krwi (niedokrwistość, trombocytopenia, plamica małopłytkowa, eozynofilia, leukopenia, agranulocytoza).
- Zapalenie wątroby, żółtaczka cholestatyczna, niewielkie, przemijające zwiększenie aktywności aminotransferazy glutaminianowo-asparaginianowej.
- Zaburzenia czynności układu pokarmowego - biegunka, nudności, wymioty, rzekomoblioniaste zapalenie jelita grubego (może pojawić się podczas trwania lub po zakończeniu terapii). Objawy te najczęściej występują u pacjentów otrzymujących ampicylinę doustnie.

4.9. PRZEDAWKOWANIE

Po przedawkowaniu ampicyliny mogą wystąpić nudności, wymioty, biegunka. Może także dojść do podrażnienia ośrodkowego układu nerwowego i wystąpienia drgawek. W przypadku przedawkowania lek należy natychmiast odstawić, monitorować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie krwi) i w razie konieczności zastosować leczenie objawowe.

Ampicylina może być usunięta z organizmu w procesie hemodializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: penicyliny o szerokim spektrum

Kod ATC: J 01 CA 01

Ampicylina jest półsyntetyczną penicyliną o szerokim zakresie działania przeciwbakteryjnego. Należy do grupy antybiotyków β -laktamowych. Wspólną strukturą występującą we wszystkich lekach tej grupy jest pierścień β -laktamowy z wiązaniem amidowym N-C, podatnym na hydrolityczne działanie β -laktamaz. Bakteriobójczy mechanizm działania ampicyliny polega na blokowaniu biosyntezy ściany komórkowej bakterii. Miejscem docelowego działania są białka wiążące penicyliny (PBP). Białka te pełnią funkcje enzymatyczne i biorą czynny udział w powstawaniu struktury przestrzennej ściany komórkowej bakterii.

Ampicylina jest wrażliwa na działanie β -laktamaz.

Aktywność przeciwbakteryjna:

Ampicylina w warunkach *in vitro* wykazuje bakteriobójcze działanie na następujące drobnoustroje:

Bakterie Gram-dodatnie

α - i β -hemolizujące paciorkowce, *Staphylococcus pneumoniae*, gronkowce (szczepy nie wytwarzające penicylinazy), *Bacillus anthracis*, *Clostridium spp.*, *Corynebacterium xerose* oraz większość szczepów enterokoków

Bakterie Gram-ujemne

Haemophilus influenzae, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, wiele szczepów *Salmonella* (w tym *Salmonella typhosa*), *Shigella spp.*, *Escherichia coli*

Ampicylina jest inaktywowana przez penicylinazy, dlatego też jest nieskuteczna w zakażeniach wywoływanych przez drobnoustroje wytwarzające penicylinazy, jak np. większość szczepów gronkowców, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes* oraz niektóre szczepy *Escherichia coli*. Ampicylina nie działa na *Rickettsia*, *Mycoplasma* oraz *Miyagawanella* (zwane wielkimi wirusami).

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Ampicylinę stosuje się pozajelitowo w postaci soli sodowej. Stężenie leku w surowicy krwi, po około 1 godzinie, po podaniu dożylnym w dawce 1 g lub 2 g wynosi odpowiednio 40 do 70 $\mu\text{g/ml}$ i 109 do 150 $\mu\text{g/ml}$. Po podaniu domięśniowym w dawce 1 g stężenie wynosi 8 do 37 $\mu\text{g/ml}$. Podwojenie dawki powoduje w przybliżeniu podwojenie stężenia leku we krwi.

Okres półtrwania ampicyliny wynosi 1 do 1,9 godziny, a u osób z niewydolnością nerek jest wydłużony do 4 – 6 godzin i do 15 – 20 godzin u pacjentów z oligurią.

U pacjentów poddawanych hemodializie okres półtrwania ampicyliny wynosi 2,5 - 4,5 godzin.

Z białkami osocza lek wiąże się w około 20%.

Ampicylina dobrze przenika do większości tkanek i płynów ustrojowych. Wysokie stężenia osiąga w moczu (250 – 1000 mg/l), żółci (stężenie 50 razy większe niż w surowicy), płynie stawowym, płynach jamy opłucnowej i otrzewnowej, płynie osierdziowym. Przenika również do wód płodowych i płodu. W niewielkich ilościach lek przenika również do mleka matki. Ampicylina umiarkowanie przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego, jednak stężenia terapeutyczne uzyskuje się tylko w stanie zapalnym.

Po podaniu parenteralnym 60 – 80% dawki ampicyliny wydalane jest w postaci nie zmienionej przez nerki, w wyniku przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego. Upośledzenie czynności nerek powoduje zmniejszenie szybkości wydalania leku. W niewielkim stopniu lek wydalany jest z żółcią.

Podczas hemodializy 40% ampicyliny wydalane jest w ciągu 6 godzin.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak informacji o przeprowadzeniu długoterminowych badań na zwierzętach dotyczących mutagennych i kancerogennych właściwości ampicyliny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Nie ma

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Ampicyliny nie należy podawać z preparatami krwi lub innymi płynami zawierającymi białka (np. hydrolizatami białek), lub z lipidowymi emulsjami do podań dożylnych.

Roztworów ampicyliny nie powinno się mieszać z innymi lekami w jednej strzykawce lub butelce z płynami do wlewów ze względu na możliwość jej inaktywacji.

6.3. Okres trwałości

3 lata

6.4. Warunki przechowywania

Przechowywać w temperaturze do 25°C. Chronić od światła.

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

6.5. Opakowanie

Opakowanie zawierające 1 fiolkę lub 20 fiolek po 250 mg lub 500 mg.

Opakowanie zawierające 1 fiolkę lub 10 fiolek po 1 g lub 2 g.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania leku

Wstrzyknięcia domięśniowe:

Zawartość fiołki rozpuścić w 1,5 do 5 ml wody do wstrzykiwań (odpowiednio do dawki).

Wstrzyknięcia dożylne:

Zawartość fiołki rozpuścić w 5 do 10 ml wody. Wstrzykiwać powoli, przez około 3 do 5 minut.

Wlewy kroplowe:

Przygotowany roztwór o stężeniu 500 mg w 50 ml (10 mg/ml) wody do wstrzykiwań należy podawać z szybkością 100 mg/min.

Uwaga! Roztwory ampicyliny do wstrzykiwań domięśniowych i dożylnych należy przygotowywać tuż przed podaniem.

Roztworów ampicyliny nie należy mieszać z innymi lekami ze względu na możliwość jej inaktywacji.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne ``Polfa`` Spółka Akcyjna
ul. A.Fleminga 2
03-176 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

dawka 250 mg: 2820
R/3429

dawka 500 mg: 2821
R/3430

dawka 1 g: 2822
R/3431

dawka 2 g: 6389
R/3754

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA JEGO PRZEDŁUŻENIA

dawka 250 mg: 28.08.90
02.03.00

dawka 500 mg: 28.08.90
02.03.00

dawka 1 g: 28.08.90
02.03.00

dawka 2 g: 18.08.95
12.12.00


10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
ZATWIERDZA

dn. 24.01.2006 r.

080703zm/pol/rerej19'10'04

p.o. PREZESA
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych


dr n. farm. Leszek Borkowski

Nota prawna

Polfa Tarchomin S.A. dokłada wszelkich starań, aby umieszczone w Charakterystyce Produktu Leczniczego informacje były ściśle i poprawne. Pomimo tego Polfa Tarchomin S.A. nie może zagwarantować, że informacje umieszczone w Charakterystyce Produktu Leczniczego są w każdym momencie kompletne oraz aktualne.

Jakiegokolwiek wykorzystywanie lub stosowanie preparatów, leków i środków Polfy Tarchomin S.A., zwłaszcza wydawanych na receptę, a także wszelkich innych informacji zawartych w tym serwisie, odbywać się może jedynie po wcześniejszej konsultacji z lekarzem i zapoznaniu się z informacją dołączoną do każdego sprzedawanego preparatu lub leku. Polfa Tarchomin S.A. nie ponosi odpowiedzialności za skutki wykorzystania informacji pobranych z niniejszego serwisu.

Środki farmaceutyczne Polfy Tarchomin S.A. są dopuszczone do obrotu w Polsce na podstawie odpowiednich przepisów prawa oraz decyzji organów administracyjnych.

Prawa autorskie do Charakterystyki Produktu Leczniczego przysługują Polfie Tarchomin S.A. Jakiegokolwiek drukowanie, kopiowanie i inne rodzaje wykorzystania mogą odbywać się jedynie i wyłącznie w celach niekomercyjnych, w zakresie użytku własnego. Inne wykorzystania mogą następować wyłącznie za pisemną zgodą Polfy Tarchomin S.A.

Nazwy handlowe umieszczone w Charakterystyce Produktu Leczniczego stanowią zarejestrowane znaki towarowe i jakiegokolwiek ich wykorzystywanie odbywać się może jedynie za zgodą ich właścicieli.