

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ampicillin Noridem 0,5 g prášok na injekčný/infúzny roztok

Ampicillin Noridem 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok

Ampicillin Noridem 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Ampicillin Noridem 0,5 g prášok na injekčný/infúzny roztok:

Jedna injekčná liekovka obsahuje sodnú soľ ampicilínu zodpovedajúcu 0,5 g ampicilínu.

Ampicillin Noridem 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok:

Jedna injekčná liekovka obsahuje sodnú soľ ampicilínu zodpovedajúcu 1 g ampicilínu.

Ampicillin Noridem 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok:

Jedna injekčná liekovka obsahuje sodnú soľ ampicilínu zodpovedajúcu 2 g ampicilínu.

Pomocná látka so známym účinkom

Jedna injekčná liekovka lieku Ampicillin Noridem 0,5 g obsahuje 1,43 mmol (alebo 32,9 mg) sodíka.

Jedna injekčná liekovka lieku Ampicillin Noridem 1 g obsahuje 2,86 mmol (alebo 65,8 mg) sodíka.

Jedna injekčná liekovka lieku Ampicillin Noridem 2 g obsahuje 5,72 mmol (alebo 131,6 mg) sodíka.

3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný/infúzny roztok [prášok na injekciu/infúziu]

Biely alebo takmer biely prášok.

Po rekonstitúcii je roztok číry a prakticky bez častíc, hodnota pH 8,0 až 10,0 a hodnota osmolality je približne 525 mOsm/kg pre 0,5 g, 1 000 mOsm/kg pre 1 g a 1 050 mOsm/kg pre 2 g.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Ampicillin Noridem je indikovaný dospelým a deťom na liečbu nasledujúcich infekcií spôsobených kmeňmi grampozitívnych aj gramnegatívnych baktérií, najmä pacientom, u ktorých nie je indikované perorálne podávanie (pozri časť 5.1).

Infekcie dýchacích ciest:

- infekcie horných dýchacích ciest a infekcie ucha, nosa a hrdla: akútna sinusitída (diagnostikovaná špecialistom), akútny zápal stredného ucha
- infekcie dolných dýchacích ciest: akútna exacerbácia chronickej bronchitídy, pneumónia získaná v komunite.

Infekcie kože a mäkkých tkanív:

- infekcie rán
- infekcie po uhryznutí zvieratom.

Infekcie urogenitálneho traktu:

- akútna a chronická pyelonefritída, pyelitída, cystitída, uretritída.

Infekcie ženského reprodukčného systému:

- septický potrat, adnexitída, salpingitída, endometritída a parametritída, peritonitída v oblasti panvy, puerperálna horúčka.

Infekcie gastrointestinálneho traktu:

- infekcie žľových ciest (cholangitída) a žľníka (cholecystitída).

Listerióza, vrátane listérieovej meningitídy, v kombinácii s inými antibiotikami.

Leptospiróza v kombinácii s inými antibiotikami.

Liečba bakteriémie spojennej alebo pravdepodobne podozrivej s niektorou z vyššie uvedených infekcií.

Ampicilín je tiež indikovaný na liečbu a profylaxiu endokarditídy u rizikových pacientov.

Je potrebné vziať do úvahy oficiálne usmernenia týkajúce sa vhodného používania antibiotík.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Pre presné dávkovanie je tento liek dostupný v rôznych silách.

Výška dávky ampicilínu závisí od veku pacienta, jeho telesnej hmotnosti a funkcie obličiek, závažnosti a miesta infekcie a od podozrivých alebo potvrdených patogénov.

Všeobecné odporúčania pre dávkovanie ampicilínu:

<u>Dospelí a dospievajúci > 12 rokov</u>	2 g – 6 g denne v 2 až 4 dávkach intravenózne alebo intramuskulárne
<u>Deti a dojčatá (1 mesiac – 12 rokov)</u>	25 mg – 50 mg/kg telesnej hmotnosti v 4 dávkach vo forme intravenózneho injekcie alebo infúzie
<u>Novorodenci</u>	
<u>< 7 dní</u>	30 mg – 60 mg/kg telesnej hmotnosti v 2 dávkach vo forme intravenózneho injekcie alebo infúzie
<u>7 – 21 dní</u>	30 mg – 60 mg/kg telesnej hmotnosti v 3 dávkach vo forme intravenózneho injekcie alebo infúzie
<u>21 – 28 dní</u>	30 mg – 60 mg/kg telesnej hmotnosti v 4 dávkach vo forme intravenózneho injekcie alebo infúzie

Odporúčania pre dávkovanie pri listérieovej meningitíde a iných závažných infekciách:

<u>Dospelí a dospievajúci > 12 rokov</u>	8 g – 16 g denne intravenózne vo forme krátkych injekcií v 3 až 4 dávkach
<u>Deti a dojčatá (1 mesiac – 12 rokov)</u>	50 mg/kg telesnej hmotnosti v 4 až 6 dávkach (maximálne 2 g každé 4 hodiny) vo forme intravenózneho injekcie alebo infúzie
<u>Novorodenci</u>	
<u>< 7 dní</u>	100 mg/kg telesnej hmotnosti v 2 dávkach vo forme intravenózneho injekcie alebo infúzie
<u>7 – 21 dní</u>	100 mg/kg telesnej hmotnosti v 3 dávkach vo forme intravenózneho injekcie alebo infúzie
<u>21 – 28 dní</u>	100 mg/kg telesnej hmotnosti v 4 dávkach vo forme intravenózneho injekcie alebo infúzie

Všeobecné odporúčania pre dávkovanie pri profylaxii endokarditídy:

<u>Dospelí</u>	2 g intravenózne vo forme jednorazovej dávky 30 až 60 minút pred zákrokom
<u>Deti</u>	50 mg/kg telesnej hmotnosti intravenózne vo forme jednorazovej dávky 30 až 60 minút pred zákrokom

Pri meningitíde je potrebné zohľadniť obnovenie hematoencefalickej bariéry po zlepšení a dávka sa nemá zodpovedajúcim spôsobom znižovať.

Infekcie s vysoko citlivými baktériami a/alebo infekcie v miestach, kde sa dosahujú vysoké koncentrácie liečiva: tieto sa môžu liečiť dennými dávkami, ktoré sú na spodnej hranici vyššie uvedených odporúčaných dávkovaní.

U dospelých nesmie byť minimálna dávka nižšia ako 1 g/deň.

Na začiatku klinického zlepšenia je možné prejsť na perorálne aminopenicilíny.

U predčasne narodených detí a novorodencov sa má dávka a/alebo interval podávania upraviť podľa zníženého renálneho vylučovania.

Osobitné populácie

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek sa má dávka a/alebo interval podávania upraviť podľa zníženého renálneho vylučovania. V prípadoch závažnej poruchy funkcie obličiek sa nemá prekročiť dávka 1 g ampicilínu každých 8 hodín. Ak je klírens kreatinínu nižší ako 10 ml/min, interval dávkovania sa predĺži na 12 až 15 hodín.

Klírens kreatinínu	Dávka ampicilínu podávaná parenterálne
nad 30 ml/min	normálne dávkovanie
30 až 20 ml/min	2/3 normálnej dávky
< 20 ml/min	1/3 normálnej dávky

Dĺžka používania

Infekcie urogenitálneho traktu: najmenej 4 až 10 dní

Infekcie β -hemolytickými streptokokmi: najmenej 10 dní

Pneumónia: 10 až 14 dní

Endokarditída: 4 až 6 týždňov

Pri iných infekciách: ďalších 48 hodín po klinickom a/alebo bakteriologickom vyliečení alebo až 7 dní po ústupe horúčky a klinickom zlepšení.

Spôsob podávania

Intramuskulárna alebo intravenózna injekcia, alebo ako intermitentná alebo kontinuálna infúzia.

Pri intramuskulárnom podaní sa musí dodržať obvyklý limit objemu injekcie.

Ak celková podaná dávka presiahne 5 ml, objem injekcie sa má vpichnúť do viacerých miest v rámci svalu, ktorý sa považuje za vhodný pre takýto objem.

Intravenózna injekcia sa musí podávať pomaly počas najmenej 5 – 10 minút.

Trvanie infúzie musí byť 20 – 30 minút. Pri kontinuálnej infúzii sa má, ak je to možné, použiť infúzna pumpa.

Pokyny na rekonštitúciu/riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo.

Potvrdená a suspektná precitlivosť na betalaktámové antibiotiká, ako sú penicilíny a cefalosporíny.

Žltáčka alebo porucha funkcie pečene v anamnéze v dôsledku užívania ampicilínu.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Je potrebné sa vyhnúť súbežnému užívaniu lieku Ampicillin Noridem u pacientov s infekčnou mononukleózou (glandulárnou horúčkou), cytomegalovírusovou infekciou alebo lymfatickou leukémiou, pretože v takýchto prípadoch sa kožné reakcie vyskytujú častejšie.

Ak sa objaví alergia „okamžitého typu“ (napr. urtikária, anafylaxia), liečba sa musí ukončiť a pacient sa musí liečiť bežnými liekmi, ako sú adrenalin, antihistaminiká a kortikosteroidy.

Zvláštna opatrnosť sa odporúča u pacientov s alergickou diatézou alebo bronchiálnou astmou a u pacientov s mykózou.

Pred začiatkom liečby ampicilínom sa musí dôkladne vyšetriť anamnéza predchádzajúcich reakcií z precitlivosti na penicilíny a cefalosporíny. Musí sa zvážiť možnosť skríženej alergie (10 % až 15 %) s cefalosporínmi.

U pacientov liečených penicilínom boli hlásené závažné a niekedy fatálne (anafylaktoidné) reakcie z precitlivosti. Toto riziko je zvýšené u pacientov s anamnézou známej precitlivosti na betalaktámové antibiotiká.

Pacient má byť informovaný o možnosti výskytu alergických reakcií a o potrebe ich hlásiť.

Pri liečbe brušného týfusu, leptospirózy alebo počas liečby syfilisu sa môže v dôsledku bakteriolyzy vyskytnúť Jarischova-Herxheimerova reakcia.

V súvislosti s liečbou ampicilínom boli hlásené závažné kožné nežiaduce reakcie (*severe cutaneous adverse reactions*, SCAR) vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu (SJS), toxickej epidermálnej nekrolýzy (TEN), liekovej reakcie s eozinofiliou a systémovými príznakmi (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) a akútnej generalizovanej exantematózne pustulózy (AGEP) (pozri časť 4.8).

Ak sa objavia prejavy a príznaky naznačujúce tieto reakcie, ampicilín sa má okamžite vysadiť a zvážiť alternatívna liečba.

Podávanie samotných antibiotík na liečbu cholangitídy a cholecystitídy je vhodné len v miernejších prípadoch bez závažnej cholestázy.

U pacientov s poruchou funkcie obličiek je vylučovanie ampicilínu oneskorené; v závislosti od stupňa funkčného poškodenia môže byť potrebné znížiť maximálnu dennú dávku.

Pri dlhodobej liečbe vysokými dávkami sa odporúčajú kontroly funkcie pečene a v prípade už existujúceho poškodenia obličiek alebo kožných ochorení sa odporúčajú testy moču a funkcie obličiek. Monitorovanie krvného obrazu je indikované na zistenie reakcií hematopoetického systému vyvolaných protilátkami, najmä hemolytickej anémie.

Pri dlhodobej liečbe je potrebná ostražitosť kvôli nadmernému rastu rezistentných baktérií alebo húb. V prípade infúzií sa musí miesto podania meniť každých 48 hodín. Ak sa vyskytnú sekundárne infekcie, musia sa prijať vhodné opatrenia.

Medzi dermatofytmi a penicilínom môže existovať spoločná antigenicita. V dôsledku toho nemožno u pacientov s mykózou vylúčiť reakcie podobné tým, ktoré sa vyskytujú po obnovenom kontakte, a to ani pri prvom podaní penicilínu.

V prípade závažnej a pretrvávajúcej hnačky treba zväžiť pseudomembranóznu kolitídu spojenú s antibiotikami (mukohemoragická, vodnatá hnačka, tupá, difúzna až koliková bolesť brucha, pyrexia, občas tenezmus), ktorá môže byť život ohrozujúca. V týchto prípadoch sa preto musí liečba liekom Ampicillin Noridem okamžite ukončiť a začať liečbu na základe testov na detekciu patogénov. Antiperistaltiká sú kontraindikované.

U pacientov užívajúcich ampicilín bolo hlásené predĺženie protrombínového času. Pri súbežnom podávaní antikoagulancií je potrebné vykonať primerané sledovanie. Môže byť potrebná úprava dávky perorálnych antikoagulancií (pozri časti 4.5 a 4.8).

Interferencia s testovaním prítomnosti glukózy v moči

Počas liečby ampicilínom sa majú pri testovaní prítomnosti glukózy v moči použiť enzymatické metódy glukózooxidázy, pretože pri neenzymatických metódach sa môžu vyskytnúť falošne pozitívne výsledky.

Ampicillin Noridem 0,5 g prášok na injekčný/infúzny roztok:

Tento liek obsahuje 32,9 mg sodíka na injekčnú liekovku, čo zodpovedá 1,6 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Ampicillin Noridem 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok:

Tento liek obsahuje 65,8 mg sodíka na injekčnú liekovku, čo zodpovedá 3,3 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Ampicillin Noridem 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok:

Tento liek obsahuje 131,6 mg sodíka na injekčnú liekovku, čo zodpovedá 6,6 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

4.5 Liekové a iné interakcie

Keďže penicilíny, ako je ampicilín, sú účinné iba proti proliferujúcim baktériám, nemali by sa kombinovať s bakteriostatickými antibiotikami. Ak to antibiogram odôvodňuje, je možná kombinácia s inými baktericídnymi antibiotikami (cefalosporíny, aminoglykozidy).

Súbežné podávanie probenecidu vedie k vyšším a trvalým plazmatickým koncentráciám v dôsledku inhibície renálnej eliminácie.

Riziko vyrážky sa zvyšuje pri súbežnom užívaní alopurinolu.

Ampicilín môže znížiť vylučovanie atenololu močom.

Ak sa súbežne podávajú antikoagulancia kumarínového typu, môže sa zvýšiť náchylnosť na krvácanie. U pacientov užívajúcich ampicilín sa hlásilo predĺženie protrombínového času. Pri súbežnom predpisovaní ampicilínu a antikoagulancií je potrebné primerané sledovanie; môže byť tiež potrebné upraviť dávku perorálne podávaných antikoagulancií.

Účinnosť perorálnej vakcíny proti týfusu sa môže znížiť pri súbežnom podávaní ampicilínu.

Ampicilín môže inhibovať vylučovanie metotrexátu a tým zosilniť nežiaduce účinky metotrexátu. Je potrebné sledovať hladiny metotrexátu v krvi.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Údaje o obmedzenom počte gravidít vystavených účinku ampicilínu nepreukazujú žiadne nežiaduce reakcie ampicilínu, pokiaľ ide o graviditu alebo zdravie plodu/novorodenca. Doteraz nie sú k dispozícii žiadne ďalšie relevantné epidemiologické údaje. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska gravidity, embryonálneho/fetálneho vývoja, pôrodu alebo

postnatálneho vývoja (pozri časť 5.3). Vzhľadom na obmedzené skúsenosti u ľudí sa ampicilín nemá používať, pokiaľ to nie je prísne indikované a nebol vykonaný odhad pomeru prínosu a rizika.

Dojčenie

Ampicilín sa vylučuje do ľudského mlieka. U dojčeného dieťaťa sa preto môže vyskytnúť hnačka a kolonizácia slizníc kvasinkovými hubami; dojčenie preto môže byť nutné prerušiť. Treba zvážiť možnosť senzibilizácie.

Ampicilín sa však môže používať počas dojčenia po dôkladnom zvážení prínosov a rizík.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje týkajúce sa účinkov na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Na základe doterajších skúseností ampicilín nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť sústrediť sa a reagovať. Nežiaduce reakcie (pozri časť 4.8) však môžu zriedkavo viesť k rizikám pri vykonávaní takýchto činností. Platí to najmä pri interakcii s alkoholom.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie nasledovne:

Veľmi časté:	$\geq 1/10$
Časté:	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Menej časté:	$\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$
Zriedkavé:	$\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$
Veľmi zriedkavé:	$< 1/10\,000$
Neznáme:	z dostupných údajov

V rámci každej skupiny frekvencií sú nežiaduce reakcie zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Frekvencia					
	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
Infekcie a nákazy						superinfekcia ^a
Poruchy krvi a lymfatického systému					myelosupresia, krvná dyskrázia ako trombocytopénia, agranulocytóza, leukopénia a eozinofília, anémia, pancytopénia, predĺženie krvácania a protrombínového času ^b	

Poruchy imunitného systému				lieková horúčka, edém hrtana, sérová choroba, alergická vaskulitída, hemolytická anémia	anafylaktické reakcie	Jarischova-Herxheimerova reakcia (pozri časť 4.4)
Poruchy nervového systému				závrat, bolesť hlavy		centrálna nervová excitácia, myoklonus a záchvaty ^c
Poruchy gastrointestinálneho traktu			gastrointestinálne poruchy (bolesť žalúdka, nevoľnosť, vracanie, hnačka, meteorizmus) ^d (pozri tiež časť 4.4)			glositída, stomatitída, sucho v ústach, zhoršená chuť do jedla
Poruchy pečene a žľazových ciest				hepatitída a cholestatická žltáčka	prechodné zvýšenie transamináz	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	reakcie kože manifestujúce vo forme pruritu, erytém s pocitom tepla (vyrážka) a urtikárnej vyrážky	„ampicilínová vyrážka“ ^e		Lyellov syndróm (toxická epidermálna nekrolýza (TEN)), Stevensov-Johnsonov syndróm (SJS)	angioneurotický edém (reakcia z precitlivosti), exfoliatívna dermatitída, multiformný erytém	závažné kožné nežiaduce reakcie (SCAR), vrátane liekových reakcií s eozinofiliou a systémovými príznakmi (DRESS) a akútna generalizovaná exantematózna pustulóza (AGEP) (pozri časť 4.4)
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy					bolesti kĺbov	

a spojivového tkaniva						
Poruchy obličiek a močových ciest				kryštalúria (pri intravenóznom podávaní vysokých dávok)	intersticiálna nefritída	
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania					pyrexia	

^aDlhodobé a opakované užívanie môže viesť k superinfekcii rezistentnými baktériami alebo kvasinkovými hubami.

^bTieto javy sú vo všeobecnosti reverzibilné po ukončení liečby.

^cPri veľmi vysokých sérových koncentráciách ampicilínu, ktoré môžu byť spôsobené faktormi, ako sú porucha funkcie obličiek alebo užívanie veľmi vysokých dávok, sa môžu vyskytnúť stavy centrálnej nervovej excitácie, myoklonus a záchvaty.

^dGastrointestinálne poruchy (bolesť žalúdka, nevoľnosť, vracanie, hnačka, meteorizmus) často počas liečby ustúpia a vo väčšine prípadov si nevyžadujú ukončenie liečby. Normalizácia črevnej flóry sa očakáva približne 3 – 5 dní po ukončení liečby. Ak sa počas liečby vyskytne hnačka, treba zvážiť možnosť pseudomembranózneho kolitídy (pozri aj časť 4.4).

^eTypická „ampicilínová“ vyrážka je väčšinou morbiliformná/makulopapulárna a objavuje sa po 8 až 10 dňoch pri prvom použití; pri opakovanom užívaní sa objavuje na 2. až 3. deň. Vyrážka vo všeobecnosti ustúpi v priebehu niekoľkých dní, napriek pokračovaniu liečby. Vyrážky sa zdajú byť častejšie ako zvyčajne v prítomnosti vírusových infekcií, renálnej insuficiencie alebo pri dávkach vyšších ako 6 g/deň.

Môže sa vyskytnúť plesňová infekcia v ústach a v oblasti genitálií.

Pri intramuskulárnej injekcii sa môže vyskytnúť lokálna bolesť.

Pri mononukleóze je frekvencia exantému vysoká. Zvýšená frekvencia exantému sa pozorovala aj pri leukémii.

Zvýšené hodnoty AST sa preukázali v dôsledku lokálneho uvoľňovania v mieste vpichu a nemusia nutne naznačovať postihnutie pečene.

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**.

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania aminopenicilínmi sa v ojedinelých prípadoch vyskytli urologické príznaky, ako je hematúria a kryštalúria, hemoragická cystitída, intersticiálna nefritída, oligúria, hyperkaliémia alebo renálna insuficiencia, ktoré boli doteraz reverzibilné bez trvalých následkov. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek, epilepsiou a meningitídou sa riziko výskytu týchto nežiaducich účinkov zvyšuje.

Ak sa dosiahnu vysoké koncentrácie v mozgovomiechovom moku, môžu sa vyskytnúť neurologické príznaky vrátane záchvatov.

V prípade predávkovania je indikované starostlivé sledovanie životných funkcií a symptomatická liečba akýchkoľvek vyskytujúcich sa príznakov, pričom osobitná pozornosť sa musí venovať rovnováhe tekutín a elektrolytov. Neexistuje žiadne špecifické antidotum. Ampicilín je možné z obehu odstrániť hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, penicilíny širokospektrálne, ATC kód: J01CA01

Ampicilín je polysyntetický aminopenicilín, ktorý nie rezistentný voči betalaktamázam.

Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku ampicilínu je založený na inhibícii syntézy bakteriálnej bunkovej steny (v rastovej fáze) prostredníctvom blokády proteínov viažucich penicilín (*penicillin-binding proteins*, PBP), ako sú transpeptidázy. Výsledkom je baktericídny účinok.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Účinnosť do značnej miery závisí od dĺžky času, počas ktorého je hladina účinnej látky nad minimálnou inhibičnou koncentráciou (*minimum inhibitory concentration*, MIC) príslušného patogénu.

Mechanizmy rezistencie

Rezistencia na ampicilín môže byť založená na nasledujúcich mechanizmoch:

- Inaktivácia betalaktamázami: keďže ampicilín má iba nízku stabilitu voči betalaktamázam, nepôsobí proti baktériám produkujúcim betalaktamázy. U niektorých bakteriálnych druhov produkujú betalaktamázu prakticky všetky kmene. Tieto druhy sú preto prirodzene rezistentné na ampicilín (napr. *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*).
- Znížená afinita PBP k ampicilínu: získaná rezistencia u pneumokokov a iných streptokokov je založená na modifikáciách existujúcich PBP v dôsledku mutácie. Naopak, tvorba ďalšieho PBP so zníženou afinitou k ampicilínu je zodpovedná za rezistenciu u stafylokokov rezistentných na meticilín (oxacilín).
- Nedostatočná penetrácia ampicilínu cez vonkajšiu bunkovú stenu môže viesť k nedostatočnej inhibícii PBP u gramnegatívnych baktérií.
- Ampicilín môže byť aktívne transportovaný z bunky efluxnými pumpami.

Ampicilín je úplne skrížene rezistentný voči amoxicilínu a čiastočne skrížene rezistentný voči iným penicilínom a cefalosporínom.

Hraničné hodnoty testovania citlivosti

Interpretačné kritériá MIC (minimálnej inhibičnej koncentrácie) pre testovanie citlivosti stanovil *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) pre ampicilín a sú uvedené tu: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prevalencia získanej rezistencie

Prevalencia získanej rezistencie sa môže u vybraných druhov líšiť geograficky a v čase. Preto sa odporúča získať lokálne informácie o stave rezistencie, zvlášť pri liečbe závažných infekcií. V prípade potreby sa pri rozhodovaní o liečbe odporúča konzultácia s národnými alebo lokálnymi úradmi v súvislosti so sledovaním antimikrobiálnej rezistencie a s príslušnými smernicami.

Ak je na základe miestnej situácie rezistencia účinnosť ampicilínu sporná, je treba vyhľadať odborné terapeutické odporúčanie. Najmä v prípade závažných infekcií alebo zlyhania liečby je potrebné vyhľadať mikrobiologickú diagnostiku s identifikáciou patogénu a stanovením jeho citlivosti na ampicilín.

Citlivosť mikroorganizmov na ampicilín	
Bežne citlivé druhy	Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy
	<i>Enterococcus</i> spp. ^{1,2}
	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Streptococcus</i> spp.
	Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy
	<i>Haemophilus influenzae</i> ²
	<i>Helicobacter pylori</i>
Druhy, u ktorých môže byť získaná rezistencia problémom	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Proteus mirabilis</i> ²
	Anaeróbne mikroorganizmy
	<i>Fusobacterium</i> spp.
	<i>Peptostreptococcus</i> spp.
	Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy
	<i>Campylobacter</i> spp.
Prirodzene rezistentné organizmy	<i>Escherichia coli</i> ²
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
	<i>Salmonella enterica</i> ²
	<i>Shigella</i> spp. ²
	Anaeróbne mikroorganizmy
	<i>Prevotella</i> spp.
	Aeróbne grampozitívne mikroorganizmy
	<i>Staphylococcus</i> spp.
	Aeróbne gramnegatívne mikroorganizmy
	<i>Acinetobacter baumannii</i>
	Betalaktamázu produkujúci <i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Citrobacter</i> spp. ²
	<i>Enterobacter</i> spp. ²
	<i>Klebsiella</i> spp. ²
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Morganella morganii</i> ²
	<i>Proteus vulgaris</i> ²
	<i>Providencia</i> spp. ²
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Serratia</i> spp. ²
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	<i>Yersinia enterocolitica</i> ²
	Anaeróbne mikroorganizmy
	<i>Bacteroides fragilis</i>
	<i>Clostridioides difficile</i>
	Iné mikroorganizmy
	<i>Chlamydia</i> spp.
	<i>Mycoplasma</i> spp.

¹Rezistencia sa vyskytuje (1 – 10 %) u *Enterococcus faecalis*.²Rezistencia je bežná (> 10 %) u *Enterococcus faecium*, *Haemophilus influenzae* a *Enterobacterales*.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Maximálne sérové hladiny sa dosiahnu približne 1 hodinu po intramuskulárnom podaní.

Distribúcia

Difúzia do tkanív a telesných tekutín, vrátane zápalových exsudátov, je dobrá. U pacientov s normálnou funkciou pečene sa vysoké koncentrácie dosahujú v žlči. Ak sú mozgové blany neporušené, do mozgovomiechového moku prechádza iba 5 % plazmatickej koncentrácie ampicilínu. Keď sú mozgové blany zapálené, koncentrácie ampicilínu v mozgovomiechovom moku sa môžu zvýšiť na 50 % koncentrácie ampicilínu v plazme. Ampicilín prechádza placentou a vylučuje sa do materského mlieka. Väzba na plazmatické bielkoviny je nízka (približne 15 %). Zdanlivý distribučný objem je približne 15 l.

Biotransformácia

Ampicilín sa čiastočne degraduje na mikrobiologicky neaktívne peniciloáty.

Eliminácia

Ampicilín sa z tela vylučuje s polčasom rozpadu 1 až 2 hodiny (hlavne obličkami). Veľká časť (približne 70 %) podanej dávky sa nachádza v moči v terapeuticky aktívnej forme. Až do 10 % dávky sa vylučuje vo forme metabolických produktov.

V prípadoch oligúrie sa polčas rozpadu môže predĺžiť až na 8 – 20 hodín. Polčas rozpadu je predĺžený aj u novorodencov (2 až 4 hodiny).

Ampicilín sa z tela odstraňuje hemodialýzou, nie však peritoneálnou dialýzou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí. Tradičné testovacie metódy *in vitro* a štúdie na zvieratách nepreukázali žiadny náznak teratogénneho alebo mutagénneho potenciálu ampicilínu. Pre ampicilín však nie sú k dispozícii žiadne systematické predklinické dlhodobé štúdie karcinogenézy a zhoršenia fertility vykonané podľa najnovších kritérií.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po rekonštitúcii/riedení sa má liek použiť okamžite.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii/riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ampicillin Noridem 0,5 g prášok na injekčný/infúzny roztok:

Bezfarebné sklenené injekčné liekovky typu III o objeme 10 ml, uzatvorené chlórbutylovou silikónovou gumovou zátkou a utesnené bielym hliníkovým uzáverom s plastovým vyklápacím viečkom.

Ampicillin Noridem 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok:

Bezfarebné sklenené injekčné liekovky typu III o objeme 20 ml, uzatvorené chlórbutylovou silikónovou gumovou zátkou a utesnené modrým hliníkovým uzáverom s plastovým vyklápacím viečkom.

Ampicillin Noridem 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok:

Bezfarebné sklenené injekčné liekovky typu III o objeme 20 ml, uzatvorené chlórbutylovou silikónovou gumovou zátkou a utesnené červeným hliníkovým uzáverom s plastovým vyklápacím viečkom.

Veľkosti balení: 1 alebo 10 injekčných liekoviek v papierovej škatuľke.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Návod na prípravu

Ampicillin Noridem 0,5 g prášok na injekčný/infúzny roztok:

- *Intramuskulárna injekcia:*

Prášok sa rozpustí v 5 ml vody na injekcie.

- *Intravenózna injekcia:*

Prášok sa rozpustí v 5 ml vody na injekcie.

- *Intravenózna infúzia:*

Prášok sa rozpustí v 5 ml vody na injekcie. Pripravený roztok sa môže zriediť roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %). Koncentrácia zriedeného roztoku nemá presiahnuť 30 mg/ml.

Ampicillin Noridem 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok:

- *Intramuskulárna injekcia:*

Prášok sa rozpustí v 5 ml vody na injekcie.

- *Intravenózna injekcia:*

Prášok sa rozpustí v 5 ml vody na injekcie.

- *Intravenózna infúzia:*

Prášok sa rozpustí v 5 ml vody na injekcie. Pripravený roztok sa môže zriediť roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %). Koncentrácia zriedeného roztoku nemá presiahnuť 30 mg/ml.

Ampicillin Noridem 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok:

- *Intramuskulárna injekcia:*

Prášok sa rozpustí v 10 ml vody na injekcie.

- *Intravenózna injekcia:*

Prášok sa rozpustí v 10 ml vody na injekcie.

- *Intravenózna infúzia:*

Prášok sa rozpustí v 10 ml vody na injekcie. Pripravený roztok sa môže zriediť roztokom chloridu sodného s koncentráciou 9 mg/ml (0,9 %). Koncentrácia zriedeného roztoku nemá presiahnuť 30 mg/ml.

Koncentrácie po rekonštitúcii sú uvedené nižšie:

	Odporúčaný objem rozpúšťadla, ktorý sa má pridať na rekonštitúciu	Vytlačený objem	Skutočná koncentrácia rekonštituovaného roztoku
Ampicillin Noridem 0,5 g prášok na injekčný/infúzny roztok	5 ml	0,44 ml	91,9 mg/ml

Ampicillin Noridem 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok	5 ml	0,76 ml	173,6 mg/ml
Ampicillin Noridem 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok	10 ml	1,56 ml	173,0 mg/ml

Po rekonštitúcii je roztok číry a žltkastý.

Pred použitím vizuálne skontrolujte injekčnú liekovku. Smie sa použiť iba vtedy, ak je roztok číry a prakticky bez častíc.

Roztok je určený len na jednorazové použitie. Hodnota pH po rekonštitúcii: 8,0 až 10,0.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Noridem Enterprises Limited

Makariou & Evagorou 1, Mitsi Building 3, Office 115, 1065 Nicosia, Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Ampicillin Noridem 0,5 g prášok na injekčný/infúzny roztok: 15/0099/26-S

Ampicillin Noridem 1 g prášok na injekčný/infúzny roztok: 15/0100/26-S

Ampicillin Noridem 2 g prášok na injekčný/infúzny roztok: 15/0101/26-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2026