Súhrn charakteristických vlastností lieku

1. NázOv LIEku

AMPICILIN BBP 0,5 g

AMPICILIN BBP 1 g

prášok na injekčný/infúzny roztok

1. kvalitatÍvnE A kvantitatÍvnE ZLOŽENIE

AMPICILIN BBP 0,5 g:

Jedna injekčná liekovka obsahuje 0,53 g ampicilínu, sodnej soli, čo zodpovedá 0,5 g ampicilínu.

AMPICILIN BBP 1 g:

Jedna injekčná liekovka obsahuje 1,06 g ampicilínu, sodnej soli, čo zodpovedá 1,0 g ampicilínu.

AMPICILIN BBP obsahuje sodík: 1 g AMPICILINU BBP obsahuje 2,7 mmol sodíka.

1. Lieková forma

prášok na injekčný/infúzny roztok

biely alebo takmer biely prášok

1. Klinické údaje

4.1 Terapeutické indikácie

Ampicilín je antibiotikum prvej voľby u infekcií dolných dýchacích ciest s hnisavou expektoráciou, vyvolaných pneumokokmi, hemofilmi alebo zmiešanou mikroflórou; pri akútnej bronchitíde, bronchiolitíde a pri zápaloch pľúc u detí (pokiaľ nie je dôkaz samostatnej stafylokokovej etiológie, prípadne v kombinácii s oxacilínom), pri akútnej epiglotitíde, pri zápaloch stredného ucha novorodencov a detí predškolského veku; pri zápaloch vedľajších nosových dutín. Pri liečbe akútnych exacerbácií chronickej bronchitídy je ampicilín indikovaný v prvom rade pri monoinfekcii pneumokokmi.

Pri infekciách močových ciest sa ampicilín ordinuje až v druhom rade, pokiaľ nie je vhodnejšie použiť krátkodobé sulfónamidy, kotrimoxazol alebo oxytetracyklín. Ak je mikroorganizmus citlivý, je ampicilín indikovaný pri infekciách žlčových ciest, zažívacieho traktu, pri hnisavých meningitídach (predovšetkým hemofilovej, pneumokokovej, meningokokovej, streptokokovej a enterokokovej etiológie), pri bakteriálnych endokarditídach, pri septikémiách prípadne tiež pri peritonitídach.

Ampicilín sa používa tiež na liečbu brušného týfusu alebo paratýfusu (pokiaľ nemožno použiť chloramfenikol) a na sanáciu nosičov salmonel v žlčníku a žlčových cestách v rámci komplexnej antibioticko-chirurgickej liečby.

Pri ťažkých zmiešaných infekciách (napríklad pri peritonitídach) možno ampicilín výhodne kombinovať s aminoglykozidovými antibiotikami gentamycínového typu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Parenterálne sa podáva ampicilín predovšetkým pri ťažkých infekciách, kedy sa musia použiť vysoké dávky, prípadne na začatie liečby, v ktorej sa pokračuje perorálnym podávaním ampicilínu.

Denná dávka sa rozdeľuje na 4 dávky, ktoré sa aplikujú intramuskulárne alebo intravenózne v 6 hodinových intervaloch. Dávky do 6 g denne po 1 - 1,5 g v 4 - 6 čiastkových dávkach, vyššie dávky nad 6 g denne sa podávajú intravenóznou infúziou.

*Dospelí*

Dospelým sa obyčajne podáva denná dávka 2 - 3 g, t.j. 500 mg každých 4 až 6 hodín, pri ťažších infekciách až 200 mg/kg telesnej hmotnosti a deň.

*Pediatrická populácia*

Denná dávka pre deti je 1,7 - 2,3 g/m2 telesného povrchu alebo 50 - 400 mg/kg telesnej hmotnosti, t. j.:

deťom do 1 roku 0,25 - 1,0 g

od 1 roku do 6 rokov 1,0 - 2,0 g

od 6 do 15 rokov 2,0 - 4,0 g

Pri liečbe nosičov salmonel je denná dávka pre dospelých 6 - 8 g v dávkach v 6 hodinových intervaloch, z toho 4 krát denne po 0,5 g i.v. v prvom týždni liečby a v ďalších týždňoch liečby 1 g per os v 8 hodinových intervaloch. Súčasne sa aplikuje 2 krát denne po 1 g probenecidu na udržanie vysokých plazmatických hladín ampicilínu.

Pri ťažkých bakteriálnych meningitídach sa denne podáva až 400 mg/kg telesnej hmotnosti intravenóznou injekciou alebo infúziou. Ampicilín je možno podať i intratekálne v jednej dennej dávke: deťom do dvoch rokov 5 - 10 mg, deťom od 2 do 12 rokov 10 - 20 mg, dospelým 20 - 40 mg.

Pri výrazne zníženej funkcii obličiek sa udržiavacia dávka zníži na 2/3, prípadne až na 1/3 alebo sa dávkovací interval predĺži na 8 až 12 hodín. Pri insuficiencii pečene s predĺženým biologickým polčasom treba dávky primerane znížiť. Podávanie antibiotika pri bežných infekciách má trvať 7 - 14 dní, pri ťažkých aj dlhšie.

Spôsob podávania

Injekčný roztok ampicilínu sa pripravuje tesne pred použitím.

Na intramuskulárnu aplikáciu sa roztok pripraví rozpustením 0,5 g ampicilínu v 2 až 3 ml (1,0 g v 4 až 6 ml) vody na injekciu a injikuje sa hlboko intragluteálne.

Injekčný roztok na pomalú intravenóznu injekciu sa pripraví rozpustením 0,5 g v 10 až 30 ml (1,0 g v 20 až 60 ml) izotonického roztoku chloridu sodného.

Roztok na intravenóznu infúziu sa pripraví v koncentrácii 0,2 až 3,0 % vo vhodnom infúznom roztoku.

Roztok na intratekálnu aplikáciu sa pripraví v koncentrácii 1 až 2 % v izotonickom roztoku chloridu sodného.

Deťom do 2 rokov sa podá 0,5 ml, od 2 do 12 rokov 1 ml a dospelým 2 ml 1 – 2 % roztoku antibiotika v izotonickom roztoku chloridu sodného.

4.3 Kontraindikácie

* Hypersenzitivita na penicilíny.
* Ťažká insuficiencia pečene.
* Infekčné ochorenia vyvolané kmeňmi rezistentnými na ampicilín, predovšetkým pseudomonádami

a stafylokokmi.

Pre možnosť vzniku precitlivenosti sú relatívnymi kontraindikáciami hypersenzitivita na cefalosporíny, akákoľvek alergia v anamnéze, bronchiálna astma, senná nádcha alebo žihľavka, sekundárna infekcia pri infekčnej mononukleóze, lymfatickej leukémii.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vyžaduje sa, aby sa pred použitím lieku laboratórne dokázala citlivosť infekčného agens. Pri podávaní vysokých dávok ampicilínu, najmä dlhšiu dobu je potrebné kontrolovať funkciu pečene, predovšetkým zmeny S-AST, krvný obraz a moč.

AMPICILIN BBP obsahuje 2,7 mmol sodíka v 1g prášku na injekčný roztok. Toto sa má vziať do úvahy u pacientov so zníženou funkciou obličiek alebo u pacientov na diéte s kontrolovaným obsahom sodíka.

Alergická reakcia je indikáciou pre prerušenie podávania prípravku. Pri anafylaktickom šoku je potrebné predovšetkým zvládnuť zlyhanie obehu krvi a porúch dýchania adrenalínom, noradrenalínom, hydrokortizónom, podať vápnik a antihistaminiká. Postupuje sa podľa zásad na zvládnutie týchto reakcií.

Pacientky, ktoré užívajú perorálnu hormonálnu antikoncepciu, by mali byť upozornené na nutnosť alternatívnej kontracepcie.

Po dobu podávania prípravku sa nesmú konzumovať alkoholické nápoje.

4.5 Liekové a iné interakcie

Skrížená senzibilizácia penicilínov a cefalosporínov. Pri súčasnom podávaní s bakteriostatickými antibiotikami (tetracyklínmi, chloramfenikolom, erytromycínom a ďalšími) dochádza k antagonizmu. Kombinácia s aminoglykozidmi naopak pôsobí synergicky a rozširuje antimikrobiálne spektrum, čo sa využíva v terapii.

Súčasné podávanie diuretík znižuje plazmatickú koncentráciu ampicilínu.

Ampicilín môže znižovať účinok perorálne podávanej antikoncepcie obsahujúcej estrogén vzhľadom na svoj vplyv na bakteriálnu flóru zažívacieho traktu.

Pri podávaní s allopurinolom vzrastá frekvencia výskytu alergických kožných reakcií.

Súčasné podávanie probenecidu spomaľuje vylučovanie; u detí do 2 rokov je však probenecid kontraindikovaný.

U pacientov liečených antikoagulanciami je možnosť predĺženia krvácavosti.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Fertilita a gravidita

Penicilíny prechádzajú placentárnou bariérou. Aj keď reprodukčné štúdie u cicavcov nepreukázali žiadne známky poruchy fertility alebo poškodenia plodu, mal by byť ampicilín používaný počas tehotenstva len keď je to nevyhnutné.

Dojčenie

Pozornosť je potrebné venovať tiež použitiu ampicilínu v prípade dojčiacich žien vzhľadom na to, že ampicilín je v malom množstve vylučovaný do ľudského mlieka.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Údaje o vplyve ampicilínu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje nie sú k dispozícii.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sa objavujú najčastejšie medzi 7. až 10. dňom od začiatku liečby a vyskytujú sa u 10 až 15 % pacientov.

|  |  |
| --- | --- |
| MedDRA triedy orgánových systémov | Nežiaduci účinok |
| Poruchy krvi a lymfatického systému | poruchy krvotvorby, purpura, trombocytopénia |
| Poruchy imunitného systému | riziko skríženej senzibilizácie s penicilínmi  riziko skríženej senzibilizácie s cefalosporínmi, anafylaktická reakcia, edém |
| Psychiatrické poruchy | poruchy spánku a osobnosti |
| Poruchy nervového systému | bolesti hlavy |
| Poruchy gastrointestinálneho traktu | nauzea, hnačka, vracanie  pseudomembranózna kolitída |
| Poruchy pečene a žlčových ciest | poruchy funkcie pečene |
| Poruchy kože a podkožného tkaniva | u 6 až 8 % osôb exantém, žihľavka, pruritus  Stevensov - Johnsonov a Lyellov syndróm |
| Celkové poruchy a reakcie v mieste podania | Po intravenóznej alebo intramuskulárnej aplikácii sa môže objaviť lokálne podráždenie kože, pocit bolesti či tromboflebitída v okolí miesta vpichu |

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

Vzhľadom na veľkú terapeutickú šírku nebolo predávkovanie ampicilínom popísané. Pri prípadnom predávkovaní by bol terapeutický postup symptomatický, prípadne by bola indikovaná hemodialýza.

1. Farmakologické vlastnosti

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antibiotiká na systémové použitie, betalaktámové antibiotiká, penicilíny

ATC kód: J01CA01

Penicilínové polosyntetické baktericídne širokospektrálne antibiotikum, citlivé na betalaktamázu zlatých stafylokokov.

Mechanizmus účinku

Mechanizmus baktericídneho účinku ampicilínu spočíva v blokáde syntézy bunkovej steny baktérie s následnou bakteriolýzou.

Antimikrobiálne spektrum: ampicilín pôsobí na všetky kmene hemolytických 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.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorbcia

Po intramuskulárnom, ale predovšetkým po intravenóznom podaní sa dosiahne maximálna plazmatická koncentrácia o ½ - 1 hodinu a je 2 až 4 krát vyššia ako pri perorálnom podaní rovnakej dávky.

Distribúcia

Ampicilín preniká dobre do väčšiny tkanív a telesných dutín; minimálne preniká do cerebrospinálneho likvoru zdravých osôb, ale pri zápale mozgových blán je jeho hladina v likvore podstatne vyššia. Koncentrácie porovnateľné s plazmatickými dosahuje v pečeni a v obličkách. Prechádza placentárnou bariérou a v nízkych koncentráciách sa dostáva do materského mlieka. Ampicilín sa dobre vylučuje do žlče, kde vytvára terapeuticky účinné koncentrácie.

Eliminácia

Eliminuje sa obličkami, hlavne tubulárnou sekréciou, len veľmi málo glomerulárnou filtráciou. Inhibítor tubulárnej sekrécie – probenecid predlžuje polčas ampicilínu v organizme a zvyšuje jeho plazmatickú koncentráciu. Do 24 hodín sa vylúči močom po intramuskulárnom podaní 64 %, po intravenóznom 70 % podanej dávky. Biologický polčas je asi 1 hodina. Pri obličkovom zlyhaní sa biologický polčas predlžuje na 12 - 20 hodín. Ampicilin je možné odstrániť hemodialýzou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Ampicilín je prakticky netoxický, hodnoty LD50  neboli stanovené, pretože dávky 5 g/kg hmotnosti per os a 2 g/kg hmotnosti intravenózne znášali myši bez uhynutia.

Reprodukčné štúdie a štúdie na teratogenitu na zvieratách nepreukázali žiadne známky poruchy fertility alebo poškodenie plodu vplyvom podávania ampicilínu.

1. Farmaceutické INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Žiadne.

6.2 Inkompatibility

Pri súčasnom parenterálnom podaní betalaktámových antibiotík a aminoglykozidov môže viesť k vzájomnej inaktivácii. Pokiaľ sú tieto antibakteriálne látky aplikované následne po sebe, mali by byť aplikované na rôzne miesta v odstupe aspoň 1 hodiny. Tieto skupiny antibiotík by sa nemali miešať v rovnakej infúznej fľaši či podávať rovnakou infúznou hadičkou. Ampicilín by nemal byť pridávaný do infúznych roztokov, pretože je zásaditý a môže zvyšovať pH na hodnotu 8,0 a viac.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po nariedení ihneď spotrebovať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 25 °C 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 0,5 g

10 injekčných liekoviek po 0,5 g

50 injekčných liekoviek po 0,5 g

1 injekčná liekovka po 1,0 g

10 injekčných liekoviek po 1,0 g

50 injekčných liekoviek po 1,0 g

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

1. DržiteĽ rozhodnutia o registrácii

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

1. Registračné číslA

AMPICILIN BBP 0,5 g: 15/0548/92-S

AMPICILIN BBP 1 g: 15/0299/13-S

1. Dátum PRVEJ registrácie / Predĺženia registrácie

Dátum prvej registrácie: 16. október1992

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. marec 2007

1. DÁtum revízie textu

03/2020