

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ampicillin TZF, 500 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Ampicillin TZF, 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Ampicillin TZF, 2 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ampicillin TZF, 500 mg: każda fiolka zawiera 500 mg ampicyliny (*Ampicillinum*) w postaci ampicyliny sodowej.

Produkt zawiera 35,1 mg sodu na fiolkę.

Ampicillin TZF, 1 g: każda fiolka zawiera 1 g ampicyliny (*Ampicillinum*) w postaci ampicyliny sodowej.

Produkt zawiera 70,2 mg sodu na fiolkę.

Ampicillin TZF, 2 g: każda fiolka zawiera 2 g ampicyliny (*Ampicillinum*) w postaci ampicyliny sodowej.

Produkt zawiera 140,4 mg sodu na fiolkę.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Biały lub prawie biały proszek. Po rozpuszczeniu powstaje przezroczysty, opalizujący roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ampicylina w postaci roztworu do wstrzykiwań jest wskazana w leczeniu następujących zakażeń, wywołanych przez bakterie wrażliwe, kiedy stosowanie ampicyliny w postaci doustnej jest nieodpowiednie lub niemożliwe:

- ostre i przewlekłe zakażenia układu moczowego;
- zakażenia dróg oddechowych;
- zakażenia przewodu pokarmowego;
- zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych;
- zapalenie wsierdza;
- stosowanie w profilaktyce okołoporodowej.

Podając ampicylinę należy wziąć pod uwagę oficjalne wytyczne, dotyczące odpowiedniego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkę produktu leczniczego należy dobrać z uwzględnieniem drobnoustrojów wywołujących zakażenie, ciężkości zakażenia, wieku i masy ciała pacjenta.

Dawkowanie

Dorośli i dzieci o masie ciała od 40 kg

- Zakażenia układu moczowego: 500 mg co 6 godzin.
- Rzeżączkowe zapalenie układu moczowego: 2 dawki po 500 mg podane w odstępie 12 godzin.
- Pozaszpitalne zapalenie płuc **u dorosłych**: 1 – 2 g co 6 godzin.
- Pozaszpitalne zapalenie płuc **u dzieci o masie ciała > 40 kg**: 1 – 2 g co 6 godzin.
- Zakażenia przewodu pokarmowego: 500 mg co 6 godzin.
- Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych: 2 g co 4 godziny.
- Infekcyjne zapalenie wsierdza i bakteriemia o etiologii enterokokowej: 2 g co 4 godziny.

Maksymalna dawka dla dorosłych wynosi 14 g na dobę.

Dzieci o masie ciała do 40 kg

Większość zakażeń bakteryjnych: zwykle 12,5 mg/kg mc. co 6 godzin.

Pozaszpitalne zapalenie płuc: 25 – 50 mg/kg mc. co 6 godzin

Zakażenia wczesne u noworodków

Dawkowanie zależy od wieku i masy noworodka: zwykle podaje się 100 - 200 mg/kg mc. na dobę w 2 - 4 dawkach podzielonych.

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Noworodki

0 – 7. doba życia – 150 – 300 mg/kg mc. na dobę w 3 dawkach podzielonych.

8. – 28. dzień życia – 300 – 400 mg/kg mc. na dobę w 3 - 4 dawkach podzielonych.

Niemowlęta i dzieci

300 – 400 mg/kg mc. na dobę w 4 - 6 dawkach podzielonych.

Maksymalna dawka dobową u dzieci wynosi 12 g.

Profilaktyczne stosowanie ampicyliny

W profilaktyce okołoporodowej zakażeń *S. agalactiae* (jako alternatywa dla penicyliny) - pierwsza dawka 2 g *iv.* i następnie 1 g co 4 godziny do porodu.

W przedwczesnym przedporodowym pęknięciu błon płodowych: w skojarzeniu z erytromycyną; stosowana w dawce 2 g *iv.* co 4 godziny przez pierwsze 48 godzin, później przejście na amoksycylinę.

Pacjenci 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.

Pacjentom leczonym dializą należy podać dawkę uzupełniającą po zakończeniu dializy.

Czas stosowania

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

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

Sposób podawania

Produkt leczniczy Ampicillin TZF w postaci proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań można podawać domięśniowo lub dożylnie. Gdy tylko będzie możliwe, należy kontynuować leczenie

ampicyliną w postaci doustnej.
Sposób przygotowania roztworów, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na ampicylinę lub inne antybiotyki β -laktamowe (penicyliny, cefalosporyny).
Stosowanie ampicyliny jest przeciwwskazane u pacjentów z mononukleozą zakaźną lub białaczką limfatyczną ze względu na zwiększone ryzyko wysypek.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed rozpoczęciem leczenia produktem Ampicillin TZF konieczne jest zebranie dokładnego wywiadu dotyczącego występowania w przeszłości reakcji nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny lub inne alergeny.

W trakcie leczenia ampicyliną rzadko mogą wystąpić ciężkie objawy nadwrażliwości w postaci reakcji anafilaktycznej. Prawdopodobieństwo takiej reakcji jest większe po podaniu antybiotyku drogą parenteralną. Prawdopodobieństwo reakcji nadwrażliwości jest większe u osób ze skłonnością do reakcji alergicznych na wiele różnych substancji. Reakcje takie opisywano u osób z alergią na penicylinę.

Jeśli wystąpi wstrząs anafilaktyczny lub obrzęk naczynioruchowy, w pierwszej kolejności należy podać epinefrynę, następnie lek przeciwhistaminowy, a jako ostatni - kortykosteroid. Należy również kontrolować podstawowe czynności życiowe (oddech, tętno, ciśnienie tętnicze krwi).

Ampicylinę należy ostrożnie podawać pacjentom z niewydolnością nerek. W dawkowaniu należy uwzględnić klirens kreatyniny (patrz punkt 4.2).

Ampicylinę należy ostrożnie podawać pacjentom, u których w wywiadzie stwierdzono choroby przewodu pokarmowego, szczególnie zapalenie okrężnicy.

Ampicylinę należy ostrożnie podawać pacjentom z miastenią.

W trakcie długotrwałego stosowania ampicyliny, szczególnie u pacjentów przewlekłe chorych i pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, może wystąpić nadmierny rozwój niewrażliwych szczepów bakterii lub grzybów. Jeśli podczas leczenia ampicyliną wystąpią nowe zakażenia bakteryjne lub grzybicze, antybiotyk należy natychmiast odstawić i wdrożyć odpowiednie leczenie.

Jeśli wystąpi ciężka, uporczywa biegunka, należy wziąć pod uwagę możliwość rzekomobłoniastego zapalenia okrężnicy (w większości przypadków wywołanego przez *Clostridium difficile*).

W takim przypadku należy przerwać podawanie ampicyliny i rozpocząć odpowiednie leczenie. Stosowanie środków hamujących perystaltykę jest przeciwwskazane.

Produkt leczniczy Ampicillin TZF, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, zawiera sód. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

Produkt leczniczy Ampicillin TZF, 500 mg, zawiera 35,1 mg sodu na fiolkę co odpowiada 1,76% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy Ampicillin TZF, 1 g, zawiera 70,2 mg sodu na fiolkę co odpowiada 3,51% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Produkt leczniczy Ampicillin TZF, 2 g, zawiera 140,4 mg sodu na fiolkę co odpowiada 7,02% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Biorąc pod uwagę schemat dawkowania przedstawiony w punkcie 4.2 maksymalna ilość sodu, która może zostać podana pacjentowi w maksymalnej dawce jednorazowej wynosi 140,4 mg, zaś w maksymalnej dawce dobowej 982,8 mg, co odpowiada odpowiednio 7,02% i 49,14% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Probenecyd podany jednocześnie z ampicyliną powoduje zwiększenie jej stężenia we krwi oraz wydłużenie okresu półtrwania leku w surowicy.

Antybiotyki o działaniu bakteriostatycznym (np. tetracyklina, erytromycyna) podawane jednocześnie z ampicyliną mogą ingerować w bakteriobójcze działanie ampicyliny.

Allopurinol podany jednocześnie 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 jeśli konieczne jest wykonanie takiego oznaczenia, zaleca się używanie testów enzymatycznych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Badania przeprowadzone na szczurach, myszach i królikach otrzymujących ampicylinę w dawkach około 10-krotnie 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 liczebnych, dobrze kontrolowanych badań u kobiet ciężarnych, produkt leczniczy Ampicillin TZF można stosować w okresie ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Ampicylina nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych ani obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość działań niepożądanych pojawiających się po zastosowaniu produktu leczniczego określono następująco:

bardzo często ($\geq 1/10$), *często* ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), *niezbyt często* ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$), *rzadko* ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$), *bardzo rzadko* ($< 1/10\,000$), *częstość nieznana* (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

niezbyt często: niedokrwistość hemolityczna, małopłytkowość, plamica małopłytkowa, eozynofilia, leukopenia, agranulocytoza.

Reakcje nadwrażliwości

Zaburzenia układu immunologicznego

rzadko: obrzęk naczynioruchowy, wstrząs anafilaktyczny, objawy choroby posurowiczej, alergiczne zapalenie naczyń.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

niezbyt często: wysypki, świąd, pokrzywka;

rzadko: rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwice oddzielanie się naskórka, pęcherzowe złuszczone zapalenie skóry, ostra uogólniona osutka krostkowa.

Jeśli wystąpi którakolwiek z powyższych reakcji uczuleniowych, należy natychmiast odstawić lek.

Zaburzenia układu nerwowego

częstość nieznana: uczucie zmęczenia, bezsenność, nadmierna ruchliwość, drgawki.

Drgawki mogą wystąpić u pacjentów z niewydolnością nerek i (lub) przyjmujących duże dawki leku.

Zaburzenia żołądka i jelit

częstość nieznana: biegunka, nudności, wymioty;

rzadko: rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego (może pojawić się podczas trwania lub po zakończeniu terapii). Objawy te najczęściej występują u pacjentów otrzymujących ampicylinę doustnie.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

rzadko: zapalenie wątroby, żółtaczka cholestatyczna, niewielkie przemijające zwiększenie aktywności aminotransferazy glutaminianowo-asparaginianowej.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

rzadko: śródmiąższowe zapalenie nerek.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

częstość nieznana: zaczerwienienie skóry, ból w miejscu podania.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

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 należy natychmiast odstawić produkt leczniczy, kontrolować 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: lek przeciwbakteryjny do stosowania ogólnego: antybiotyk β -laktamowy; 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.

Działanie przeciwbakteryjne

Ampicylina w warunkach *in vitro* wykazuje bakteriobójcze działanie na wymienione niżej drobnoustroje.

Bakterie Gram-dodatnie

α - i β -hemolizujące paciorkowce, *Streptococcus pneumoniae*, gronkowce (szczepy niewytwarzające penicyliny), *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 typhi*), *Shigella* spp., *Escherichia coli*.

Ampicylina jest inaktywowana przez penicyliny, dlatego jest nieskuteczna w zakażeniach wywoływanych przez drobnoustroje wytwarzające penicyliny, jak np. większość szczepów gronkowców, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella*, *Enterobacter* oraz niektóre szczepy *Escherichia coli*.

Bakterie odporne na inne penicyliny są również odporne na działanie ampicyliny (oporność krzyżowa). Ampicylina nie działa na drobnoustroje z rodzajów *Rickettsia*, *Mycoplasma* oraz *Miyagawanella* (zwane wielkimi wirusami).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Ampicylinę stosuje się pozajelitowo w postaci soli sodowej. Stężenie w surowicy krwi po około 1 godziny od podania dożylnego dawki 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 dawki 1 g stężenie wynosi 8 do 37 $\mu\text{g/ml}$. Podwojenie dawki powoduje w przybliżeniu podwojenie stężenia ampicyliny we krwi. Okres półtrwania ampicyliny wynosi 1 do 1,9 godziny, u osób z niewydolnością nerek jest wydłużony do 4–6 godzin, zaś u pacjentów z oligurią do 15–20 godzin. U pacjentów poddawanych hemodializie okres półtrwania ampicyliny wynosi 2,5–4,5 godziny. 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-krotnie 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 ludzkiego. Ampicylina w umiarkowanym stopniu przenika do płynu mózgowo-rdzeniowego, jednak stężenie terapeutyczne uzyskuje tylko w stanie zapalnym.

Po podaniu parenteralnym 60–80% dawki ampicyliny wydalone jest w postaci niezmienionej przez nerki, w wyniku przesączania kłębuszkowego i wydzielania kanalikowego. Zaburzenie czynności nerek powoduje zmniejszenie szybkości wydalania. W niewielkim stopniu ampicylina wydalana jest z żółcią. Podczas hemodializy 40% ampicyliny usuwane jest w ciągu 6 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak informacji o przeprowadzeniu długookresowych badań na zwierzętach, dotyczących właściwości mutagennych i rakotwórczych ampicyliny.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Ten produkt leczniczy nie zawiera substancji pomocniczych.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Ampicyliny nie należy podawać z preparatami krwi ani innymi płynami zawierającymi białka (np. hydrolizaty białek), ani z lipidowymi emulsjami do podawania dożylnego. Roztworów ampicyliny nie należy mieszać z innymi lekami w jednej strzykawce ani w butelce infuzyjnej, ze względu na możliwość inaktywacji.

6.3 Okres ważności

Przed otwarciem fiolki

3 lata

Po otwarciu fiolki i przygotowaniu roztworu

Roztwory ampicyliny należy podawać zaraz po przygotowaniu.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Chronić od światła.
Warunki przechowywania produktu leczniczego po sporządzeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Szklana fiolka o pojemności 20 ml zamknięta gumowym korkiem i aluminiowym kapslem.
1 fiolka w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Przygotowanie roztworu

Wstrzyknięcia domięśniowe

Zawartość fiolki rozpuścić w około 5 ml wody do wstrzykiwań.

Wstrzyknięcia dożylne

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

Infuzja dożylna

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

Uwaga! Roztwory ampicyliny do wstrzykiwań domięśniowych i podań dożylnych należy przygotowywać tuż przed podaniem.
Roztworów ampicyliny nie należy mieszać z innymi lekami ze względu na możliwość inaktywacji.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Ampicillin TZF, 500 mg: Pozwolenie nr R/3430

Ampicillin TZF, 1 g: Pozwolenie nr R/3431

Ampicillin TZF, 2 g: Pozwolenie nr R/3754

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Ampicillin TZF, 500 mg

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.08.1990 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.05.2012 r.

Ampicillin TZF, 1 g

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.08.1990 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 28.05.2012 r.

Ampicillin TZF, 2 g

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 14.09.1995 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16.11.2010 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO