

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ampicilin AVMC 1 g prášek pro injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 1 g ampicilinu ve formě sodné soli ampicilinu.

Pomocná látka se známým účinkem: jedna injekční lahvička obsahuje 70,2 mg sodíku.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční/infuzní roztok.

Popis přípravku: bílý nebo téměř bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Ampicilin AVMC je určen k léčbě následujících infekcí vyvolaných citlivými mikroorganismy (viz bod 5.1):

- akutní exacerbace chronické bronchitidy,
- infekce močových cest způsobená enterokoky,
- endokarditida způsobená enterokoky,
- akutní meningitida způsobená bakterií *Listeria monocytogenes*,
- komunitní pneumonie – vyhrazen pro pacienty, u kterých benzylpenicilin neměl požadovaný účinek nebo je nevhodný z jiných důvodů,
- bakteriemie, která se vyskytuje v souvislosti s některou z výše uvedených infekcí nebo existuje podezření, že je s ní spojena.

Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení pro správné použití antimikrobiálních léků.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí:

Intramuskulární injekce: 500 mg 4krát denně.

Intravenózní injekce: 500 mg – 2 g 4–6krát denně. Podává se pomalu, 2 g po dobu nejméně 3 – 4 minut.

Kontinuální intravenózní infuze: 6 – 12 g denně. Pokud je to možné, má být použita infuzní pumpa.

Přerušovaná intravenózní infuze: 2 g 4–6krát denně.

Pokud je to nutné, je možné intravenózně podat vyšší než doporučené dávky.

Pediatrická populace

Intramuskulární injekce: 50 mg/kg tělesné hmotnosti denně. Denní dávka má být rozdělena do čtyř dílčích dávek s intervalem 6 hodin. U *novorozenců a předčasně narozených dětí* se doporučuje 25–50 mg/kg tělesné hmotnosti rozděleně do 2 dílčích dávek.

Intravenózní podání: u těžkých infekcí 100–200 mg/kg tělesné hmotnosti denně. Pokud je to nutné, při bakteriální meningitidě je možné intravenózní dávku zvýšit na 400 mg/kg tělesné hmotnosti denně.

Kontrola během léčby

Při dlouhodobé léčbě (delší než 2–3 týdny) mají být sledovány funkce ledvin a jater a krevní obraz.

V případě akutní meningitidy způsobené bakterií *Listeria monocytogenes* se Ampicilin AVMC podává v kombinaci s jiným antibiotikem.

Způsob podání

Intravenózní nebo intramuskulární podání.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na jiné peniciliny.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Mezi peniciliny a cefalosporiny existuje zkřížená alergie.

Vysoké koncentrace moči mohou způsobit falešně pozitivní výsledek některých glukózových testů.

Může se objevit průjem jako symptom pseudomembranózní kolitidy způsobené bakterií *Clostridioides difficile*. Pacienti s průjmem mají být pečlivě sledováni.

Tento léčivý přípravek obsahuje 70,2 mg sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 3,51 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Pokud je přípravek rekonstituován nebo naředěn izotonickým roztokem chloridu sodného, je třeba vzít v úvahu také dodatečné množství sodíku z rozpouštědla.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Alopurinol

Alopurinol zvyšuje riziko alergické vyrážky po ampicilinu. Při souběžném používání je třeba zvážit úpravu dávky.

Methotrexát

Byl hlášen závažný případ těžké toxické reakce na methotrexát u pacienta, který byl léčen souběžně furosemidem a fenoxymethylpenicilinem. Tyto organické kyseliny mohou inhibovat tubulární sekreci methotrexátu. Při souběžném používání je třeba zvážit úpravu dávky.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Nejsou známa žádná rizika při používání během těhotenství.

Kojení

Ampicilin přechází do mateřského mléka, ale riziko ovlivnění dítěte při používání terapeutických dávek se zdá nepravděpodobné.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ampicilin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou klasifikovány následovně: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nejčastější je vyrážka, která se vyskytuje asi u 5 % léčených pacientů.

MedDRA třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
<i>Infekce a infestace</i>	méně časté	pseudomembranózní kolitida
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	méně časté	anémie, trombocytopenie, eozinofilie, leukopenie, agranulocytóza
<i>Poruchy imunitního systému</i>	vzácné	anafylaktická reakce
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	časté	řidká stolice
	méně časté	glositida, stomatitida, nauzea, zvracení, enterokolitida, průjem
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	časté	exantém
	méně časté	kopřivka
	vzácné	exfoliativní dermatitida a erythema multiforme

Může dojít k přemnožení plísní v dutině ústní a v oblasti břicha.
Při intramuskulární injekci se může objevit bolest v místě podání.

Při infekční mononukleóze je frekvence exantému vysoká. Exantém byl také se zvýšenou frekvencí pozorován při leukemii.
Bylo prokázáno, že ke zvýšení hodnot AST dochází v důsledku místního uvolňování v místě vpichu a nemusí indikovat poškození jater.
Léčba anafylaktické reakce viz bod 4.9 Předávkování.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Toxicita

Velké dávky jsou obecně dobře snášeny. V případě např. poruchy funkce ledvin a poruchy hematoencefalické bariéry parenterální podávání vysokých dávek vedlo symptomům toxicity. Akutní reakce jsou zejména důsledkem hypersenzitivity.

Symptomy

Toxické reakce; nauzea, zvracení, průjem, poruchy elektrolytů, ztráta vědomí, svalové fascikulace, myoklonus, záchvaty křečí, kóma, hemolytické reakce, poruchy funkce ledvin, acidóza.
Ve výjimečných případech se může během 20 – 40 minut objevit anafylaktická reakce.

Léčba

Symptomatická léčba. V těžkých případech hemoperfuze nebo hemodialýza.
Při anafylaktické reakci: Epinefrin (adrenalin) 0,1 – 0,5 mg pomalu intravenózně. Hydrokortison 200 mg intravenózně, případně promethazin v dávce 25 mg intravenózně. Doplnění tekutin, korekce acidity.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, peniciliny se širokým spektrem, ATC kód: J01CA01

Ampicilin je penicilin s rozšířeným antibakteriálním spektrem. Ampicilin inhibuje syntézu bakteriální buněčné stěny. Účinek je baktericidní.

Hraniční hodnoty testování citlivosti

Evropský výbor pro testování antimikrobiální citlivosti (EUCAST) stanovil pro testování citlivosti ampicilinu tato kritéria interpretace minimální inhibiční koncentrace (MIC):

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Antibakteriální spektrum

Citlivé	Pneumokoky Streptokoky Enterokoky <i>Listeria monocytogenes</i> Meningokoky <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Proteus mirabilis</i> Anaerobní streptokoky a peptostreptokoky
Středně citlivé	<i>Escherichia coli</i> a <i>Acinetobacter</i>

Rezistentní	Stafylokoky <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> produkující beta-laktamázu <i>Citrobacter</i> <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia</i> <i>Serratia</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Legionella</i> <i>Clostridioides difficile</i> <i>Bacteroides fragilis</i> Mykoplasma <i>Chlamydia</i>
-------------	--

Rezistence se vyskytuje (1–10 %) u pneumokoků a *Enterococcus faecalis*.

Rezistence je běžná (> 10 %) u *Enterococcus faecium*, *Haemophilus influenzae* a gramnegativních střevních bakterií.

Mechanismus rezistence

Rezistence může nastat v důsledku bakteriální syntézy velkého množství beta-laktamáz, které hydrolyzují penicilin. Některé z nich lze inhibovat kyselinou klavulanovou. Kromě toho může vzniknout rezistence v důsledku produkce změněných proteinů vázajících penicilin (PBP). Rezistence je často zprostředkována plasmidem.

Zkřížená rezistence se vyskytuje ve skupině beta-laktamů (peniciliny a cefalosporiny).

Vývoj rezistence

Penicilin-rezistentní pneumokoky jsou rezistentní k ampicilinu.

Prevalence rezistence se může u vybraných druhů lišit geograficky a jsou nutné lokální informace o rezistenci.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po podání 2 g ampicilinu jako přerušované infuze je dosaženo maximální plazmatické koncentrace asi 100 mikrogramů/ml a po 4 hodinách je plazmatická koncentrace asi 4 mikrogramy/ml.

Distribuce

Při meningitidě ampicilin lépe proniká hematoencefalickou bariérou. Průměrná koncentrace v likvoru činí 10 – 35 % plazmatické koncentrace.

Eliminace

Biologický poločas v plazmě je 55 – 60 minut.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neexistují žádné předklinické údaje relevantní pro posouzení bezpečnosti nad rámec toho, co již bylo uvedeno v tomto souhrnu údajů o přípravku.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

Před otevřením injekční lahvičky: 3 roky

Po prvním otevření/rekonstituci/naředění:

Po rekonstituci pro **intramuskulární a intravenózní** podání: Přípravek má být použit okamžitě.

Roztok připravený **pro přerušovanou infuzi**: Chemická a fyzikální stabilita roztoku pro přerušovanou infuzi před použitím byla prokázána po dobu 2 hodin při teplotě 25 °C. Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření/rekonstituce/ředění nevylučuje riziko mikrobiální kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně nemá být doba delší než 24 hodin při teplotě 2 °C – 8 °C.

Roztok připravený **pro kontinuální infuzi**: Přípravek má být použit okamžitě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Injekční lahvička z čirého bezbarvého skla třídy III o jmenovitém objemu 20 ml. Injekční lahvičky jsou uzavřeny šedou zátkou z chlorbutylové pryže a hliníkovým uzávěrem. Balení obsahuje 1 nebo 10 injekčních lahviček.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Příprava roztoku

Intramuskulární podání

Roztok se připraví rekonstitucí 1 g přípravku ve 4 ml vody pro injekci.

Intravenózní podání

Roztok se připraví rekonstitucí 1 g přípravku v 10 ml vody pro injekci.

Přerušovaná infuze

Roztok se připraví rekonstitucí 1 g přípravku ve 100 ml fyziologického roztoku. Roztok se má připravovat v polyolefinových nádobách.

Kontinuální infuze

Provede se rekonstituce 2 injekčních lahviček, každá jednotlivě v 10 ml fyziologického roztoku, aby se získalo celkové množství léčivé látky 2 g. Výsledný roztok z obou injekčních lahviček se smísí s 500 ml fyziologického roztoku nebo s 500 ml roztoku glukózy (50 mg/ml). Roztok se má připravovat v PVC nebo polyolefinových nádobách.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AV Medical CZ s.r.o., Dobronická 1257, 148 00 Praha 4 - Kunratice, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

15/593/21-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 19. 12. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 12. 2024