

# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО

AMPICILLIN

Прах за инжекционен разтвор 250 mg, 500 mg, 1 g

## 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество:

В прах за инжекционен разтвор от 250 mg: Ampicillin sodium 266 mg, еквивалентни на 250 mg Ampicillin.

В прах за инжекционен разтвор от 500 mg: Ampicillin sodium 531mg, еквивалентни на 500 mg Ampicillin.

В прах за инжекционен разтвор от 1 g: Ampicillin sodium 1,063 g, еквивалентни 1 g Ampicillin.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

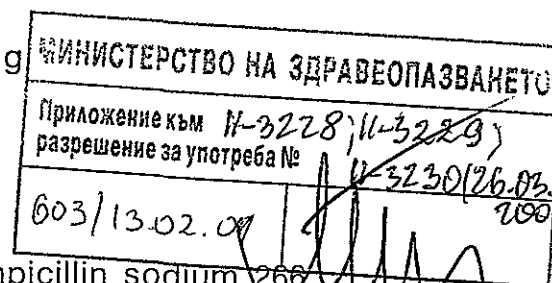
Прах за инжекционен разтвор

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1. ПОКАЗАНИЯ

Тежки инфекции, предизвикани от грам-положителни и/или от грам-отрицателни микроорганизми. чувствителни на ампицилин:

- Инфекции на дихателните пътища - остри и хронични бронхити, пневмонии, бронхопневмонии, смесени инфекции на горните дихателни пътища;
- Инфекции в оториноларингологията - възпаление на средното ухо, тонзилити, синусити, епиглотити, в стоматологията – абсцеси и гангрени.
- Бъбречни и урогенитални инфекции - остри и хронични пиелонефрити, пиелити, цистити, уретрити, епидидимити, орхити, гонорея и свързани с гонорея уретрити;
- Инфекции на женските полови органи и на малкия таз - фебрилни аборти, пуерперален сепсис, пелвео-перитонити, ендо- и параметрити, аднексити;
- Инфекции на жлъчните пътища - холецистити, холангити;
- Стомашно-чревни инфекции - коремен тиф, паратиф;
- Инфекции на централната нервна система - менингити;
- Ендокардити (ентерококови) и миокардити; листериоза;



- Инфекции на костите и ставите;
- Периоперативна профилактика.

#### 4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Дозировката на ампицилин е в зависимост от тежестта на заболяването, възрастта на пациента и състояние на бъбречната функция. Прилага се интрамускулно и интравенозно като директна инжекция или в краткотрайна инфузия.

При възрастни:

- *интрамускулно:*

Обичайната доза е 500 mg на всеки 4 - 6 часа. Дневна доза 2-6 g.

- *интравенозно:*

500 mg на всеки 4 - 6 часа. Дневна доза 2 - 6 g. При тежки инфекции 150 - 300 mg/kg за денонощие разпределени в равни дози. през 4 - 6 часа. под форма на краткотрайна инфузия.

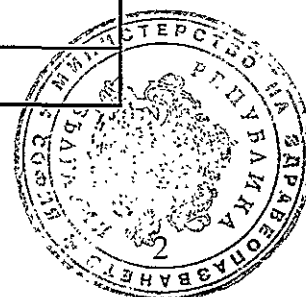
При деца: 50 - 100 mg/kg/24 часа интрамускулно или интравенозно. При тежки инфекции - 100 - 400 mg/kg/24 часа, през 6 часа.

За новородени до 7 дни: 50 mg/kg/24 часа интрамускулно или интравенозно. разпределени в равни дози през 12 часа; при менингит - 75 mg/kg/24 часа интравенозно, в равни дози през 8 часа.

За кърмачета и по-големи от 7 дни - 75 mg/kg/24 часа, интрамускулно или интравенозно през 8 часа; при менингит - 150 - 200 mg/kg/24 часа интравенозно, в равни дози през 6 часа.

При бъбречна недостатъчност интервалът на прилагане се удължава в зависимост от стойностите на креатининовия клирънс:

Креатининов клирънс, ml/min	Интервал между отделните дози, часове
> 50	6
10 - 50	6 - 12
< 10	12 - 24



При пациенти на хемодиализа, ампицилин се прилага след диализата, а при продължителна артериовенозна хемодиализа през 6 - 12 часа. При пациенти на хронична амбулаторна перитонеална диализа 250 mg през 12 часа.

Продължителността на лечението обикновено е 7 - 10 дни.

Лечението с Ампицилин трябва да продължи минимум 48-72 часа след изчезването на клиничните симптоми или до получаване на отрицателна бактериална находка. При инфекции, причинени от хемолитични стрептококи, лечението трябва да продължи най-малко 10 дни.

#### 4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Препаратът е противопоказан при свръхчувствителност към антибиотици от групата на пеницилините, както и поради кръстосана свръхчувствителност, към цефалоспорини.

#### 4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ЗА УПОТРЕБА

Преди всеки нов курс на лечение с ампицилин пациентът трябва внимателно да бъде разпитан, за да се установи дали е имал предишни реакции на свръхчувствителност към ампицилин, пеницилини, цефалоспорини или други лекарства.

При липса на алергична анамнеза трябва да се направи скарификационна кожна проба с разтвор на препарата, а при анамнестични данни за алергия отначало се извършва епикутанна проба и ако тя е отрицателна се извършва скарификационна проба. Пробите се отчитат след 30 минути. В случай на развитие на тежка остра реакция на свръхчувствителност е необходимо прилагане на епинефрин или 0,1 mg-0,3 mg-0,5 mg адреналин подкожно, венозна инфузия на кортикостероидни препарати, антихистаминов препарат (парентерално), новфилин и селективни бета-адреномиметици при бронхоспазъм, кислород, обдишване, ако е необходимо и интубация.

Препоръчва се повишено внимание и медицинско наблюдение след първата инжекция при пациенти, свръхчувствителни към



пеницилин, пенициламин, цефалоспорини и гризеофулвин (кръстосана алергия).

При пациенти с алергична диатеза (сенна хрема, бронхиална астма, уртикария) е необходимо особено внимание при прилагането на антибиотика.

Ако се наблюдава някаква форма на алергия към ампицилин се препоръчва прекъсване употребата на лекарството.

Препоръчва се ампицилин да не се прилага при болни с инфекциозна мононуклеоза, лимфатична левкемия и HIV-инфекция поради засилване на опасността от развитие на макулопапулозни обриви.

Както при всички антибактериални средства, при продължителна употреба са възможни псевдомембранозни колити, затова е необходимо повишено внимание при пациенти с последваща диария след приложение на антибиотика. Леките случаи се овладяват само с прекъсване употребата на лекарството, а средните и по-тежките с въвеждане на течности, електролити и протеини, ако е необходимо и перорални антибактериални препарати срещу *Clostridium difficile*. Не се препоръчва приложение на антиперисталтични средства. При продължителна употреба се повишава рискът от суперинфекция с микотични (*Candida*) или някои резистентни бактериални причинители (*Pseudomonas aeruginosa*). При наличие на такава инфекция се прекъсва употребата на лекарството и се назначава подходяща терапия.

Да се има предвид количественото съдържание на натрий ( $\approx 62$  mg/g) в препарата при прилагане на пациенти с ограничение на натрия в диетата.

При продължителен курс на лечение с Ампицилин трябва да се следят бъбречната, чернодробната и хематопоеичната функции. При болни със съмнение за гонорея е необходимо провеждане на лабораторни тестове за изключване на заболяване от сифилис. След приключване на лечението трябва да се серологично изследване.



#### **4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ**

Ампицилин е активен само при пролифериращи микроорганизми и не трябва да се комбинира с бактериостатични антибиотици. Ако се налага може да се комбинира с други бактерицидни антибиотици (цефалоспорини, аминоглюкозиди). При едновременното прилагане на Ампицилин и аминоглюкозиди, те трябва да се въвеждат на различни места през интервал от 1 час поради опасност от инактивиране.

Възможно е ампицилин да намали ефективността на естроген съдържащи перорални противозачатъчни средства.

Високи дози ампицилин намаляват плазмените нива на атенолол, поради което се препоръчва да се прилагат поотделно, като атенолол предхожда ампицилин. Паралелното прилагане на алопуринол може рязко да увеличи риска от кожни обриви.

Пробенецид намалява бъбречната тубуларна екскреция на ампицилин и едновременната употреба на двете лекарства може да предизвика увеличаване и пролонгиране на кръвните нива на ампицилин. Ампицилин удължава протромбиновото време и засилва ефекта на кумариновите антикоагуланти.

#### **4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ**

Приложението на ампицилин по време на бременност се счита безопасно. Има единични съобщения за сенсибилизация на плода през втората половина на бременността. Поради екскретиране в млякото на кърмещи жени, необходимо е повишено внимание при прилагане на ампицилин на кърмещи жени, тъй като се излъчва в ниски концентрации в кърмата и може да доведе до диария, обриви и кандидоза при кърмачето.

#### **4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ**

Ампицилин не влияе върху способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ**



•Алергични реакции (около 3%) - най-често кожни обриви - макулопапулозни или уртикариални, които могат да се появят след седмия ден от започване на лечението. По-рядко се наблюдават ринит, бронхоспазъм, ангионевротичен оток. Повечето пациенти с инфекциозна мононуклеоза развиват макулопапулозен обрив при лечение с ампицилин. Пациенти с лимфатични заболявания такива като лимфатична левкемия също са с повишена степен на риск за развитие на кожни обриви при лечение с ампицилин. Много рядко може да се наблюдава анафилактичен шок при свръхчувствителни пациенти.

•Храносмилателна система (около 2 - 3%) - диария, гадене, повръщане, коремни болки, кандидоза на устната кухина, псевдомембранозен колит.

Рядко (под 1%) са наблюдавани:

•хематологични - преходни нарушения в хемопоезата – анемия, левкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоза;

•локални – болка и зачервяване на мястото на инжектиране.

•чернодробни - преходно покачване на SGOT, SGPT, алкалната фосфатаза и лактатдехидрогеназа:

•централна нервна система – главоболие, световъртеж, понякога гърчове (при много бързо интравенозно приложение) или при болни с бъбречна недостатъчност и прилагане на високи дози;

•бъбречни - единични случаи на интерстициален нефрит и преходно покачване на серумната урея и креатинин;

По време на лечение с ампицилин може да се наблюдава лъжливо позитивиране на реакцията за захар в урината (при използване на редукционни методи) и директния тест на Coombs.

#### 4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

При предозирание е възможно да се наблюдават конвулсии и други признаци на токсичност от страна на централната нервна система. В случай на предозирание, особено при прилагане на големи дози при болни с бъбречна недостатъчност се прекъсва употребата на препарата и болният се третира симптоматично.



Ампицилин може да се отстрани от кръвообращението чрез хемодиализа.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код J01C A01. Беталактамни антибактериални препарати, пеницилини. Пеницилини с широк спектър на действие.

Ампицилин е широкоспектърен полусинтетичен пеницилин. Наличието на аминогрупа в страничната верига подобрява пенетрацията на антибиотика през външната мембрана на някои Грам-отрицателни микроорганизми, което разширява спектъра му. Ампицилин притежава бактерициден тип действие, като инхибира биосинтеза на пептидогликана в клетъчната стена. Действието на антибиотика се осъществява през фазата на пролиферация на микроорганизмите.

Антибактериалният спектър на ампицилин включва:

- грам-положителни микроорганизми - алфа- и бета - хемолитични *Streptococcus*, пеницилин-чувствителни *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus* (щамове непродуциращи беталактамаза), ентерококи (*E. faecalis*), *Bacillus anthracis*, *Clostridium* sp., *Corynebacterium xerosis*, *Listeria monocytogenes*, пеницилаза-непродуциращи анаероби. По отношение на ентерококи и листерия активността на ампицилин превъзхожда тази на пеницилин G.
- грам-отрицателни микроорганизми – чувствителните щамове *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Bordetella pertussis*, чувствителните *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella* sp., *Shigella* sp.

Ампицилинът притежава сходна на пеницилин G активност спрямо други микроорганизми, включително голям брой анаероби и *Actinomyces* sp. Ампицилин се инактивира от  $\beta$ -лактамазите и е неактивен спрямо беталактамазо-продуциращи микроорганизми, включващи някои щамове *Staphylococcus*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, някои щамове *Escherichia coli*.



Ампицилин е неактивен спрямо *Pseudomonas aeruginosa*, групата *Bacteroides fragilis*, *Rickettsia*, *Mycoplasma* и *Chlamydiae*.

## 5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

След интрамускулно приложение на ампицилин максимални плазмени концентрации се достигат за около 1 час, а след интравенозно след около 15 минути. Около 20% от ампицилин се свързват с плазмените протеини. Серумното време на полуелиминиране е 1 - 1,5 ч., но може да бъде удължено при новородени, пациенти в напреднала възраст и пациенти с увредена бъбречна функция. Ампицилин се разпределя добре в телесните течности и тъкани и терапевтични концентрации могат да се достигнат в плевралната, перитонеалната и синовиалната течност. Трудно прониква в ликвора, освен при възпаление на менингите. Преминава през плацентата в плода и околоплодната течност. В ниски концентрации се излъчва в кърмата. Малка част от ампицилин се метаболизира до пенициланова киселина, която се излъчва с урината. Бъбречният клирънс на ампицилин се осъществява чрез гломерулна филтрация и тубуларна секреция и може да бъде блокиран от пробенецид. Около 60 - 80% от приложената доза се излъчва в урината до шестия час. Високи концентрации се достигат в жлъчката. Претърпява ентерохепатален кръговрат и известно количество се екскретира в изпражненията. Ампицилин се отстранява чрез хемодиализа.

## 5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Ампицилин е практически нетоксичен антибиотик, както след еднократно, така и след многократно прилагане.

Острата токсичност, определена в бели мишки показва висока биологична поносимост /LD 50 = 3750 mg/kg след i.v. прилагане/ и голяма терапевтична ширина.

Хроничното /3-месечно/ перорално прилагане на Ампицилин върху бели плъхове в дози, надвишаващи 10 и по-високи от еднократната терапевтична доза не води до промени в поведението, прираста, биохимичните и хематологичните





показатели и в хистологичната структура на основните вътрешни органи, което характеризира този антибиотик като нетоксичен. Ампицилин, приложен перорално на пълхове в дози 50 и 100mg/kg от началото до края на бременността не предизвиква тератогенен ефект, което се доказва с липсата на мъртвородени пълхчета, пълната преживяемост, отсъствието на макроскопски и хистологични промени в най-важните органи на новородените.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА И ТЕХНИТЕ КОЛИЧЕСТВА**

Готовата лекарствна форма не съдържа помощни вещества.

### **6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ**

Ампицилин е несъвместим с тетрациклини, амфотерицин, клиндамицин фосфат, линкомицин хидрохлорид, еритромицин лактобионат, метронидазол, полимиксин "В" сулфат. Несъвместимост или загуба на активността е наблюдавана също с ацетилцистеин, хлорпромазин хидрохлорид, допамин хидрохлорид, хепарин калций или натрий, хидралазин хидрохлорид, хидрокортизон-Na-сукцинат, метоклопрамид, прохлорперазин мезилат и едисилат, натриев бикарбонат, 5% разтвор на глюкоза (pH 2,7), декстранови разтвори, разтвор на витамин В комплекс и витамин С, окислителни соли на тежки метали, калциеви соли.

Поради възможни физико-химични взаимодействия на ампицилин ин витро не е желателно смесването му в една спринцовка с други препарати. Ако се налага комбинирано парентерално лечение с ампицилин и аминогликозидни антибиотици, те трябва да се въвеждат на различни места, през интервал от 1 час поради опасност от инактивиране.

### **6.3. СРОК НА ГОДНОСТ**

Три години.

### **6.4. УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ**



Препаратът се съхранява в сухи складови помещения, защитени от пряка слънчева светлина, при температура до 25 °С.

#### **6.5. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И ОПАКОВКА**

Ampicillin прах за инжекционен разтвор от 250 mg, 500 mg, 1 g в стъклени флакони от 9 ml.

Вторична опаковка – 10 флакона в картонена кутия.

#### **6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА**

Препаратът се отпуска с рецепта!

Начин на приготвяне:

*За интрамускулно приложение* - към съдържанието на флакони от 250 mg, 500 mg и 1 g прибавят съответно 1, 2 и 4 ml стерилна вода за инжекции.

*За интравенозно приложение* - към съдържанието на флакони от 250 mg се прибавят 3 ml, а от 500 mg – 5 ml стерилна вода за инжекции; продължителността на инжектиране е 3 - 5 мин.; към флакон от 1 g се прибавят 10 ml стерилна вода за инжекции, продължителността на инжектиране е 5 – 10 мин.

*За интермитентна интравенозна инфузия* (не се препоръчва продължителна инфузия) - приготвеният по описания по-горе начин разтвор се разрежда незабавно в 100 ml 0,9% разтвор на натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза. Продължителност на инфузията 30 - 60 минути.

Препоръчва се разтворите на ампицилин да се прилагат веднага след приготвяне. Да не се замразяват.

#### **7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРОИЗВОДИТЕЛЯ**

Балканфарма - Разград АД

бул. "Априлско въстание" 68

Разград, 7 200

България

#### **8. СТРАНИ, В КОИТО ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО Е РЕГИСТРИРАНО**

ЛИТВА, ЛАТВИЯ, ЕСТОНИЯ, УКРАИНА, МОЛДОВА, КАЗАХСТАН

#### **9. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ЛЕКАРСТВЕНОТО СРЕДСТВО**

КЛС 333/18.12.1970г. - 0,250g

