

1. LEGEMIDLETS NAVN

Ampicillin SGS Pharma 1 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
Ampicillin SGS Pharma 2 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Ampicillin SGS Pharma 1 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning:
Et hetteglass inneholder 1063 mg ampicillinnatrium (tilsvarende 1000 mg ampicillin).

Ampicillin SGS Pharma 2 g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning:
Et hetteglass inneholder 2126 mg ampicillinnatrium (tilsvarende 2000 mg ampicillin).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning.
Hvitt til off-white krystallinsk pulver.

Osmolaritet og pH av rekonstituerte oppløsninger er angitt i tabellen nedenfor.

Rekonstituering	Osmolaritet (mOsm/ml)	pH
Ampicillin SGS Pharma 1 g inj/inf oppløst i 4 ml vann til injeksjonsvæsker eller Ampicillin SGS Pharma 2 g inj/inf oppløst i 8 ml vann til injeksjonsvæsker	ca 1250 til 1280 mOsm/L	8,00 til 10,00
Ampicillin SGS Pharma 1 g inj/inf oppløst i 10 ml vann til injeksjonsvæsker eller Ampicillin SGS Pharma 2 g inj/inf oppløst i 20 ml vann til injeksjonsvæsker	ca. 520 til 540 mOsm/l	8,00 til 10,00

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Akutt forverring av kronisk bronkitt.
Øvre urinveisinfeksjon forårsaket av *Enterococcus*.
Septikemi og endokarditt forårsaket av *Enterococcus*.
Akutt meningitt forårsaket av *Listeria monocytogenes*.
Neonatal septikemi.

I samfunnservivet pneumoni bør Ampicillin SGS Pharma forbeholdes pasienter der penicillin G ikke har gitt ønsket effekt eller er uegnet av andre årsaker.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Dosen av ampicillin er avhengig av pasientens alder, vekt og nyrefunksjon, alvorlighetsgraden og infeksjonsstedet.

Voksne

Intramuskulær injeksjon: 500 mg 4 ganger daglig.

Intravenøs injeksjon: 500 mg til 2 g 4-6 ganger daglig. Administreres langsomt, 2 g i minst 3-4

minutter.

Intravenøs intermitterende infusjon: 2 g 4-6 ganger daglig.

Høyere doser enn de som anbefales kan gis intravenøst ved behov.

Barn

Intramuskulær injeksjon: 50 mg/kg kroppsvekt daglig. Den daglige dosen skal deles i fire doser og gis med 6 timers intervaller.

For nyfødte og premature anbefales 25-50 mg/kg fordelt på to doser.

Intravenøs administrering: 100-200 mg/kg kroppsvekt daglig ved alvorlig infeksjon. Ved bakteriell meningitt kan intravenøs dose til barn økes til 400 mg/kg kroppsvekt daglig ved behov.

Behandlingskontroll

Ved langvarig behandling (> 2–3 uker) bør lever- og nyrefunksjon og blodstatus monitoreres.

Ved akutt meningitt forårsaket av *Listeria monocytogenes* og i neonatal septikemi, bør Ampicillin SGS Pharma gis i kombinasjon med et annet antibiotikum.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med kreatininclearance (CrCl) større enn 30 ml/min.

Ved alvorlig nedsatt nyrefunksjon med glomerulær filtrasjonshastighet på 30 ml/min og mindre, anbefales en dosereduksjon fordi det kan forventes en akkumulering av ampicillin:

- ved kreatininclearance på 20 til 30 ml/min skal den normale dosen reduseres til 2/3
- ved kreatininclearance under 20 ml/min skal den normale dosen reduseres til 1/3

Som en generell regel skal ikke en dose på 1 g ampicillin hver 8. time overskrides hos pasienter med alvorlig nyreinsuffisiens.

Varighet av behandlingen

Varigheten av behandlingen er avhengig av sykdomsforløpet. Som en generell regel brukes ampicillin i 7 til 10 dager, men minst i 2 til 3 dager etter tegn på sykdom har avtatt.

For behandling av infeksjoner med beta-hemolytisk *Streptococci* anbefales det av sikkerhetsgrunner å utvide behandlingen til minst 10 dager for å forhindre senkomplikasjoner (f.eks. revmatisk feber, glomerulonefritt).

Administrasjonsmåte

Til intramuskulær eller intravenøs bruk etter rekonstituering/fortynning.

Ved intramuskulær administrering må den vanlige grensen for injeksjonsvolum overholdes.

Intravenøse injeksjoner må gis langsomt over en 5-10-minutters periode.

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, overfor andre penicilliner eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Anamnese med alvorlig umiddelbar overfølsomhetsreaksjon (f.eks. anafylaksi) til et annet betalaktammiddel (f.eks. en cefalosporin, karbapenem eller monobaktam) (se pkt. 4.4 og 4.8).

Anamnese med gulsott/nedsatt leverfunksjon på grunn av ampicillin.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Før behandling med ampicillin initieres, bør tidligere overfølsomhetsreaksjoner overfor penicilliner, cefalosporiner eller andre betalaktammidler undersøkes nøye (se pkt. 4.3 og 4.8).

Muligheten for sopp og bakterielle superinfeksjoner bør tas i betraktning under behandlingen. I slike tilfeller bør legemidlet seponeres og erstattes med en annen egnet behandling. Langtidsbruk kan i noen tilfeller føre til overvekst av ikke følsomme organismer.

Ampicillin har et begrenset spekter av antibakteriell aktivitet. Det er ikke egnet for bruk som et enkelt legemiddel for behandling av noen typer infeksjoner, med mindre patogene allerede er dokumentert og kjent for å være følsom eller det er svært høy mistanke om at de mest sannsynlige patogenene ville være egnet for behandling med ampicillin. Dette gjelder spesielt når behandling av pasienter med endokarditt vurderes. Ampicillin skal kun brukes til behandling av blærebetennelse når følsomhet er dokumentert.

Alvorlige og tidvis dødelige overfølsomhetsreaksjoner (anafylaktoide) er rapportert hos pasienter på penicillinbehandling. Disse reaksjonene er mer sannsynlig å forekomme hos personer med en historie med penicillinoverfølsomhet og hos atopiske individer.

Overfølsomhet og serum sykdom-lignende reaksjoner kan kontrolleres med antihistaminer og, om nødvendig, med systemiske kortikosteroider. Hvis denne typen reaksjoner oppstår, bør ampicillin avbrytes med mindre legen anser at tilstanden er livstruende og kun kan behandles med ampicillin. Alvorlige anafylaktiske reaksjoner krever akutt behandling med adrenalin, oksygen og intravenøse steroider.

Samtidig bruk av allopurinol under behandling med ampicillin kan øke sannsynligheten for allergiske hudreaksjoner (se pkt. 4.5).

Ampicillin bør unngås hvis smittsom mononukleose mistenkes eller pasienten lider av cytomegalovirusinfeksjon eller lymfoid leukemi siden forekomsten av morbilliformt utslett har vært forbundet med denne tilstanden etter bruk av ampicillin.

Periodisk vurdering av organsystemfunksjoner, inkludert nyre-, lever- og hematopoetisk funksjon, anbefales under langvarig behandling.

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon bør dosen justeres i henhold til graden av svekkelse (se pkt. 4.2).

Forlengelse av protrombintid er sjelden rapportert hos pasienter som får ampicillin. Passende overvåking bør utføres når antikoagulantia foreskrives samtidig. Justeringer i dosen av orale antikoagulantia kan være nødvendig for å opprettholde ønsket nivå av antikoagulasjon (se pkt. 4.5 og 4.8).

Under behandling med Ampicillin SGS Pharma bør enzymatiske glukoseoksidasetoder brukes når de testes for tilstedeværelse av glukose i urinen fordi falske positive resultater kan oppstå med ikke-enzymatiske metoder (se pkt. 4.5).

Antibiotika-assosiert kolitt (forårsaket i de fleste tilfeller av *Clostridium difficile*) er rapportert med nesten alle antibakterielle legemidler, inkludert ampicillin og kan variere i alvorlighetsgrad fra mild til livstruende (se pkt. 4.8). Det er derfor viktig å vurdere denne diagnosen hos pasienter som har diaré under eller etter administreringen av antibiotika (tilfeller har blitt rapportert opptil to måneder etter administrering av antibakterielle legemidler). Hvis antibiotika-assosiert kolitt oppstår, bør ampicillin umiddelbart avbrytes, en lege konsulteres og en passende terapi initieres. Antiperistaltiske legemidler er kontraindikert i denne situasjonen.

Ampicillin SGS Pharma 1g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Dette legemidlet inneholder 65,8 mg natrium per hetteglass. Dette tilsvarer 3,29 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Ampicillin SGS Pharma 2g pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Dette legemidlet inneholder 131,6 mg natrium per hetteglass. Dette tilsvarer 6,58% av WHO's

anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Bakteriostatiske antibiotika

Antagonisme for bakteriostatiske antibiotika som f.eks. kloramfenikol og tetrasyklin.

Probenecid

Samtidig bruk av probenecid hemmer tubulær sekresjon av ampicillin og fører til økte og forlengede vedvarende konsentrasjoner av ampicillin i serum og galle.

Allopurinol

Samtidig bruk av allopurinol under behandling med ampicillin kan fremme utviklingen av allergiske hudreaksjoner.

Antikoagulantia

Samtidig bruk av antikoagulantia av kumarintypen kan øke tendensen til blødning.

Digoksin

En økning i absorpsjonen av samtidig administrert digoksin er mulig under behandling med ampicillin.

Metotreksat

Ampicillin kan hemme utskillelsen av metotreksat og dermed forsterke bivirkningene av metotreksat. Metotreksatnivåene i blodet bør overvåkes.

Glukose tester

Ved høye urinkonsentrasjoner av ampicillin kan falske positive urin-glukosereaksjoner oppstå ved bruk av kobberreduksjonsmetoden anbefales derfor at glukosetester baseres på enzymatiske glukoseoksidaseaksjoner (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av ampicillin hos gravide kvinner. Disse dataene tyder ikke på at ampicillin har noen negative effekter på graviditet eller helsen til fosteret / nyfødte. Ingen andre relevante epidemiologiske data er tilgjengelige til dags dato.

Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av ampicillin under graviditeten. Behandlende lege bør vurdere om fordelene for den gravide kvinnen oppveier den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Ampicillin skilles ut i morsmelk hos mennesker og effekter har blitt vist hos nyfødte/spedbarn av behandlede kvinner. Spedbarn som ammes kan derfor få diaré og gjærsoppkolonisering i slimhinner, som i enkelte tilfeller kan gjøre det nødvendig å avbryte ammingen. Muligheten for sensibilisering bør vurderes. Det må tas stilling til om man skal avbryte ammingen eller å slutte/avstå fra behandling med ampicillin, tatt i betraktning nytten av amming for barnet og fordelene med behandlingen for kvinnen.

Fertilitet

Ampicillin hadde ingen effekt på fertiliteten i dyrestudier (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Det er ikke utført studier på påvirkningen av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Bivirkninger kan imidlertid forekomme (f.eks. allergiske reaksjoner, svimmelhet, kramper), som kan påvirke evnen til å

kjøre bil og bruke maskiner (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De mest rapporterte bivirkningene er hudreaksjoner (pruritus, utslett, eksantem, kløe), abdominalsmerter, meteorisme, myk avføring, diaré, kvalme og oppkast. Personer som tidligere har opplevd overfølsomhet overfor penicillin og personer med allergi, astma, høysnue eller urtikaria i sin sykdomshistorie, har større risiko for overfølsomhetsreaksjoner.

Tabell over bivirkninger

Bivirkningene fra kliniske studier og overvåking etter markedsføring, sortert etter MedDRA Organklasser, er listet opp nedenfor.

Bivirkninger klassifiseres som følger:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$)

Svært sjeldne ($\leq 1/10\,000$)

Ikke kjent (kan ikke anslås utefra tilgjengelige data)

Organklasser	Bivirkninger
Infeksiøse og parasittære sykdommer	
Mindre vanlige	Infeksjon med sopp eller resistente bakterier, spesielt ved langtidsbruk og/eller gjentatt bruk
Sykdommer i blod- og lymfatiske organer	
Mindre vanlige	Trombocytopeni, anemi, agranulocytose, leukopeni, eosinofili, trombocytopenisk purpura, hemolytisk anemi.
Svært sjeldne	Granulocytopeni, pancytopeni, forlenget blødningstid og protrombintid ¹ .
Forstyrrelser i immunsystemet^{2,8}	
Mindre vanlige	Alvorlige allergiske reaksjoner som serumsyke, allergisk nefritt.
Sjeldne	Livstruende anafylaktisk sjokk ⁶ .
Ikke kjent	Overfølsomhet ¹
Nevrologiske sykdommer⁹	
Sjeldne	Svimmelhet, hodepine, myoklonus og anfall (ved nyreinsuffisiens eller ved svært høye intravenøse doser).
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
Mindre vanlige	Larynksødem
Gastrointestinale sykdommer	
Svært vanlige	Abdominalsmerter, kvalme, oppkast, meteorisme, myk avføring, diaré ⁷ .
Mindre vanlige	Enterokolitt, stomatitt, glossitt, pseudomembranøs kolitt ⁸ (i de fleste tilfeller forårsaket av <i>Clostridium difficile</i>)
Ikke kjent	Svart hårete tunge
Hud- og subkutane vevssykdommer	
Svært vanlige	Pruritus, utslett, eksantem, kløe ³
Vanlige	Morbilliformt utslett ⁴ , eksantem og enantem i den orale regionen ⁵
Mindre vanlige	Angionevrotisk ødem, allergisk vaskulitt, eksfoliativ dermatitt, eksudativ erythema multiforme, urtikaria, Stevens–Johnson syndrome, toksisk epidermal nekrolyse
Sykdommer i lever og galleveier	
Mindre vanlige	Forhøyede transaminasenivå.

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
Ikke kjent	Artralgi
Sykdommer i nyre og urinveier	
Mindre vanlige	Krystalluria ved høydose intravenøs administrering, akutt interstitiell nefritt
Svært sjeldne	Akutt nyresvikt ved utskillelse av urinkrystaller.
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	
Vanlige	Hevelse og smerte, lokalisert flebitt.
	Legemiddelfeber
Ikke kjent	Feber
¹ Se pkt. 4.4 ² Se pkt. 4.3 og 4.4 ³ En umiddelbar urticariareaksjon antyder generelt en ekte penicillinallergi og nødvendiggjør avbrudd i behandling og iverksetting av egnede medisinske tiltak. Medisinsk råd bør søkes angående fremtidig bruk av betalaktamantibiotika. ⁴ Det typiske, meslinglignende utslett utvikler seg flere (5 til 11) dager etter behandlingsstart. ⁵ Forekomsten av eksantem er høyere hos pasienter med infeksøs mononukleose eller lymfatisk leukemi. ⁶ Allergiske reaksjoner er mer sannsynlig å oppstå hos pasienter med en tendens til allergi. ⁷ Disse bivirkningene er vanligvis milde og avtar ofte under eller på annen måte etter seponering av behandlingen. ⁸ Hvis det er tegn på pseudomembranøs kolitt eller alvorlige overfølsomhetsreaksjoner, bør behandlingen seponeres og medisinsk behandling (se pkt. 4.4) gis. ⁹ Hvis sentralnerveeksitasjon, myoklonus eller anfall oppstår, bør ampicillin seponeres og egnet behandling innledes.	

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Anemi, trombocytopeni, trombocytopenisk purpura, eosinofili, leukopeni og agranulocytose er rapportert under behandling med penicilliner. Disse reaksjonene er generelt reversible etter avsluttet behandling og antas å være sensibiliseringsfenomener.

En moderat økning i serumkonsentrasjonen av aspartataminotransferase (ASAT) er observert, spesielt hos spedbarn. Betydningen av disse funnene er imidlertid ukjent. Milde, midlertidige økninger i ASAT er observert hos personer som får større (to til fire ganger) og hyppigere intramuskulære injeksjoner enn vanlig.

Informasjon indikerer at ASAT frigjøres på administrasjonsstedet for intramuskulær injeksjon av ampicillinnatrium, og at tilstedeværelsen av en økt mengde av dette enzymet i blodet ikke nødvendigvis er et tegn på at leveren påvirkes.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Symptomer

Toksiske reaksjoner etter administrering av større mengder ampicillin har ikke blitt observert til dags dato. Langtidsbehandling er heller ikke forbundet med spesifikke toksiske bivirkninger. Toksiske reaksjoner kan omfatte kvalme, oppkast, diaré, elektrolyttforstyrrelser, endret bevissthet, koma, hemolytiske reaksjoner og acidose.

Enkeltdose av en større mengde ampicillin er ikke akutt toksisk. Administrering av svært høye doser kan føre til oligurisk nyresvikt og kan ha effekter på nerveceller, f.eks. i form av eksitasjon fra sentralnervesystemet, nedsatt muskelfunksjon og anfall. Risikoen for disse bivirkningene øker hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. I enkelte tilfeller ble disse effektene imidlertid kun observert etter intravenøs administrering.

Behandling

I tilfelle av overdosering skal behandlingen seponeres.

Det er ingen spesifikk motgift ved overdosering. Behandlingen inkluderer symptomatiske tiltak med særlig vekt på å opprettholde vann/elektrolyttbalansen.

Ampicillin kan fjernes fra kroppen ved hemodialyse, men ikke ved peritoneal dialyse.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe:

Antibakterielle midler til systemisk bruk, betalaktamantibakterielle midler

ATC-kode: J01C A01

Virkningsmekanisme

Virkningsmekanismen for ampicillin er basert på hemming av bakterieveggsyntese (i vekstfasen) via blokkade av penicillinbindende proteiner (PBPer) som transpeptidase, som gir en bakteriedrepende virkning.

PK/PD-forhold

Virkingen er hovedsakelig avhengig av den tidsperioden nivået av virkestoffet ampicillin befinner seg over minimal inhibitorisk konsentrasjon (MIC) for mikroorganismen.

Resistensmekanismer

Resistens mot ampicillin kan skyldes følgende mekanismer:

Inaktivering av betalaktamaser: ampicillin har kun lav betalaktamasestabilitet og er derfor ikke aktiv mot betalaktamaseproduserende bakterier. Nesten alle stammer av enkelte bakteriearter produserer betalaktamase. Disse artene er derfor naturlig resistente mot ampicillin (f.eks. *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*).

Redusert affinitet av PBP for ampicillin: den ervervede resistensen til *Pneumococci* og andre *Streptococci* skyldes modifikasjon av eksisterende PBP som følge av en mutasjon. Methicillin (oxacillin)-resistent *Staphylococci* er imidlertid resistente på grunn av dannelsen av en ekstra PBP med redusert affinitet for ampicillin.

Utilstrekkelig penetrasjon av ampicillin gjennom den ytre celleveggen til gramnegative bakterier kan føre til utilstrekkelig hemming av PBP.

Ampicillin kan aktivt ekstruderes fra cellen ved hjelp av effluxpumper.

Delvis eller fullstendig kryssresistens av ampicillin eksisterer med amoksisicillin og i noen grad med andre penicilliner og cefalosporiner.

Brytningspunkter

MIC-brytningspunkter for ampicillin er de fra

«European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing» (EUCAST).

Mikroorganisme	Mottakelig $\leq$	Resistens $\geq$
----------------	-------------------	------------------

<i>Enterobacter</i> Øl	≤ 8 mg/l	≥ 8 mg/l
<i>Enterokokker</i> spp. ¹	≤ 4 mg/l	≥ 8 mg/l
<i>Hemofilus influenza</i>	≤ 1 mg/l	≥ 1 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp ²	≤ 0,12 mg/l	≥ 0,12 mg/l
Streptokokker A, B, C G ²	≤ 0,25 mg/l	≥ 0,25 mg/l
<i>Streptokokker lungebetennelse</i>	≤ 0,5 mg/l	≥ 2 mg/l
Annen <i>Streptococci</i> ¹	≤ 0,5 mg/l	≥ 2 mg/l
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12 mg/l	≥ 1 mg/l
Gram-negative anaerob	≤ 0,5 mg/l	≥ 2 mg/l
Gram-positive anaerob	≤ 4 mg/l	≥ 8 mg/l
Ikke-artsspesifikke grenseverdier	≤ 2 mg/l	≥ 8 mg/l
<i>Listeria monocytogenes</i>	≤ 1 mg/l	≥ 1 mg/l

¹Ved endokarditt, se nasjonale eller internasjonale retningslinjer for endokarditt for brytningspunkter.

²Brytningspunktverdier er basert på benzylpenicillinbrytningspunkter

Mottakelighet

Forekomsten av resistens kan variere geografisk og med tiden for utvalgte arter, og lokal informasjon om resistens er ønskelig, spesielt ved behandling av alvorlige infeksjoner. Ved behov bør ekspertråd søkes når den lokale forekomsten av resistens er slik at nytten av midlet i minst noen typer infeksjon er tvilsomt.

Vanlige mottakelige arter

Aerob grampositive mikroorganismer

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (methicillin-sensitiv)

Streptokokker agalactiae

Streptokokker lungebetennelse (inkl. penicillin-mellomliggende stammer)

Streptokokker pyogenes

Streptococcus viridans gruppe ^

Anaerobe mikroorganismer

Bakteroider fragilis°

Fusobacterium kjernedannelse°

Andre mikroorganismer

Gardnerella vaginalis°

Arter som ervervet resistens kan være et problem

Aerob grampositive mikroorganismer

Enterokokker avføring⁺

Stafylokokker aureus^{*}

Staphylococcus epidermidis⁺

Staphylococcus hemolyticus⁺

Staphylococcus hominis⁺

Aerobe gramnegative mikroorganismer

Escherichia coli

Hemofilus influenza

Klebsiella oxytoca

Moraxella katarralis ∞

Neisseria gonoré

Proteus mirabilis

Proteus vulgaris

Anaerobe mikroorganismer

Prevotella spp.

Naturlig resistente organismer

Aerob grampositive mikroorganismer

Stafylokokker aureus (methicillinresistent)

Aerobe gramnegative mikroorganismer

Acinetobacter baumannii

Citrobacter freundii

Enterobacter cloacae

Klebsiella pneumoniae

Morganella morganii

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Stenotrophomonas maltophilia

Anaerobe mikroorganismer

Bakteroider spp.

Andre mikroorganismer

Klamydia spp.

Chlamydophila spp.

Legionella pneumophila

Mykoplasma spp.

Ureaplasma urealyticum

° Ingen gjeldende data var tilgjengelige da tabellen ble publisert. Sensitivitet antas i primærlitteraturen, standardverkene og terapianbefalingene.

+ Resistensrate er over 50% i minst en region.

^ Kollektivt navn på en heterogen gruppe *Streptococcus* arter. Resistenssgraden kan variere avhengig av de aktuelle *Streptococcus*-artene.

∞ Ingen nyere data tilgjengelig; i studier (eldre enn 5 år) rapporteres andelen resistente stammer som $\geq 10\%$.

* Resistensrate er $<10\%$ i poliklinisk setting.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Ampicillin er vidt distribuert til vev, krysser placentabarrieren og diffunderer til morsmelk. Kun 5% av ampicillinkonsentrasjonen i plasma diffunderer inn i cerebrospinalvæske (CSF) med intakte meninger. Med betente meninger kan ampicillinkonsentrasjonen i CSF øke til 50% av ampicillinkonsentrasjonen i plasma.

Serumproteinbinding er 17-20%. Det tilsynelatende distribusjonsvolumet er ca. 15 liter.

Høyere konsentrasjoner av den aktive formen observeres i galle enn i serum.

Serumnivå

Etter oral administrering av 1000 mg ampicillin nås maksimale plasmanivåer på ca. 5 mg/l etter 90 til 120 min. Etter intramuskulær injeksjon nås maksimale plasmanivåer etter 30 til 60 min.

Biotransformasjon

Ampicillin metaboliseres delvis til mikrobiologisk inaktive penicillolater.

Eliminasjon

Ampicillin elimineres uforandret hovedsakelig gjennom nyrene, men også gjennom galle og feces.

Etter oral administrering gjenfinnes ca. 40% av en dose uendret i urinen. Etter parenteral administrasjon utskilles ca. 73 +/- 10 % av administrert dose som uforandret substans i urinen etter 0 til 12 timer. Opp til 10 % av en dose elimineres som produkter av biotransformasjon.

Eliminasjonshalveringstiden er ca. 50 til 60 min. Ved oliguria kan halveringstiden forlenges til 8 til 20 timer. Halveringstiden er også forlenget hos nyfødte (2 til 4 timer). Renal clearance av ampicillin er

ca. 194 ml/ min etter intravenøs administrering.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ikke-kliniske data viser ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatt dosering og gentoksisitet.

Etter intravenøs administrering ble det ikke observert noe teratogent potensial eller prenatale effekter hos rotter eller kaniner. Gjentatt administrering i opptil 13 uker hos rotte og hund (2 mg/kg/dag) viste ingen histologiske effekter på eggstokken; Reversibel svekkelse av spermatogenese ble imidlertid observert hos hunden ved 200 mg/dag. I dyrestudier ved doser høyere enn de som brukes hos mennesker, hadde ampicillin ikke noen uønskede effekter på fertiliteten.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Ingen.

6.2 Uforlikeligheter

Legemiddeloppløsning skal ikke blandes med stoffer som mangler kompatibilitetskontroller.

Ampicillin-oppløsninger skal ikke blandes med aminoglykosider, metronidazol eller injiserbare tetracyklinderivater som oksytetracyklin, rolitetracyklin og doksycylin. Optiske tegn på inkompatibilitet er utfelling, uklarhet og misfarging.

6.3 Holdbarhet

3 år.

Injeksjonsoppløsningene skal brukes umiddelbart etter rekonstituering. Nylig tilberedte oppløsninger kan ha en blek gulaktig farge. Ved administrering via infusjon skal den rekonstituerte oppløsningen tilsettes infusjonsposen umiddelbart.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30°C.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

1 g eller 2 g sterilt pulver i 10 ml og 20 ml. Henholdsvis klare og gjennomsiktige hetteglass av type III, lukket med grå bromobutylgummipropper og avtakbare aluminiumshetter. Fargen på hetten til 1 g er blå. Fargen på hetten til 2 g er brun.

Pakke med 10 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ampicillin SGS Pharma 1 g inneholder ca. 3 mmol natrium, som tilsvarer ca. 20 ml isotonisk natriumkloridoppløsning.

Osmolariteten til den endelige oppløsningen er avhengig av mengden Ampicillin SGS Pharma som brukes og hvilket oppløsningsmiddel som brukes til fortynning. Avhengig av mengden Ampicillin SGS Pharma som skal administreres, anbefales vann til injeksjonsvæsker *eller*

natriumkloridoppløsning for fortynning (se tabell nedenfor).

Type oppløsning	Tilberedning av oppløsningen
Oppløsning for intramuskulær injeksjon	1 g skal oppløses i 4 ml vann til injeksjonsvæsker. 2 g skal oppløses i 8 ml vann til injeksjonsvæsker.
Oppløsning for intravenøs injeksjon	1 g skal oppløses i 10 ml vann til injeksjonsvæsker. 2 g skal oppløses i 20 ml vann til injeksjonsvæsker.
Oppløsning for intermitterende infusjon	1 g skal oppløses i 100 ml isotonisk natriumkloridoppløsning, 2 g skal oppløses i 100 ml vann til injeksjonsvæsker eller isoton natriumkloridoppløsning. Fortrinnsvis bør den oppnådde oppløsningen administreres gjennom en flerveis stoppekran. Oppløsningen skal innfunderes over 20-30 minutter. Den totale infusjonsvarigheten fra starten av tilberedning av infusjonen til slutten av infusjonen bør ikke overstige 60 minutter. Mini-Sett: Oppløsningen skal tilberedes i en Mini-ba plastbeholder ved hjelp av en overføringsadapter.

Oppløsningene skal alltid tilberedes umiddelbart før bruk og kontrolleres for klarhet. Bruk kun klare injeksjons- eller infusjonsvæsker. Ikke bruk oppløsninger som er uklare eller med partikler (utfelling).

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

SGS Pharma Mag. Kft
Honved Utca. 8.1. em. 2
Budapest 1054
Ungarn

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

1 g : 20-13424
2 g: 20-13425

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23.august 2021

10. OPPDATERINGSDATO

21.10.2024