

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ampicilină Atb 250 mg capsule

Ampicilină Atb 500 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Ampicilină Atb 250 mg capsule

Fiecare capsulă conține ampicilină 250 mg sub formă de ampicilină trihidrat.

Excipienți cu efect cunoscut: galben amurg (E 110), carmoizină (E 122), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de propil (E 216).

Pentru lista tuturor excipienților vezi pct. 6.1.

Ampicilină Atb 500 mg capsule

Fiecare capsulă conține ampicilină 500 mg sub formă de ampicilină trihidrat.

Excipienți cu efect cunoscut: galben amurg (E 110), carmoizină (E 122), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de propil (E 216).

Pentru lista tuturor excipienților vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Ampicilină Atb 250 mg capsule

Capsule mărimea 1, cu corp de culoare galben opac și capac de culoare roșu opac, conținând o pulbere granulată albă sau aproape albă.

Ampicilină Atb500 mg capsule

Capsule mărimea 0, cu corp de culoare galben opac și capac de culoare

roșu opac, conținând o pulbere granulată albă sau aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

Infecții cu microorganisme sensibile la ampicilină, cu diferite localizări:

-infecții ale aparatului respirator: faringite, traheite, pneumonii bacteriene, bronșite cronice acutizate;

-infecții ORL: otite medii, sinuzite;

-infecții ale aparatului uro-genital: infecții urinare, uretrită gonococică; anexită, salpingită

-infecții ale aparatului digestiv: infecții biliare; ampicilina reprezintă o alternativă terapeutică în febra tifoidă și paratifoidă;

-alte infecții: meningită bacteriană, endocardită bacteriană, listerioză.

Trebuie avute în vedere recomandările oficiale privind utilizarea adecvată a agenților antibacterieni.

4.2. Doze și mod de administrare

Doze

Adulți:

Doza uzuală este de 500 mg (2 capsule de 250 mg sau 1 capsulă de 500 mg) la intervale de 6 ore. Doza poate fi crescută în funcție de natura și gravitatea infecției, fără a depăși 4 g/zi.

Copii și adolescenți:

Doza uzuală este de 50 -100 mg/kg și zi, fracționat la intervale de 6-8 ore.

Insuficiența renală

În insuficiența renală doza se adaptează în funcție de clearance-ul creatininei. Pentru valori cuprinse între 30-60 ml/min doza maximă zilnică recomandată pentru adult este de 4 g/zi, pentru valori cuprinse între 10-30 ml/min se administrează o doză de atac de 1 g, apoi 500 mg la intervale de 12 ore. Când clearance-ul creatininei este de 10 ml/min, se administrează inițial o doză de 1 g, apoi 500 mg la intervale de 24 ore.

Mod de administrare

Se recomandă ca ampicilina să se administreze cu jumătate de oră înainte sau la 2 ore după mese. Capsulele se administrează pe cale orală cu o cantitate suficientă de lichid.

Pentru copii sub 6 ani se recomandă administrarea de forme farmaceutice de ampicilină adecvate vârstei.

4.3. Contraindicații

- Hipersensibilitate la ampicilină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate la antibiotice beta-lactamice, cum sunt peniciline, cefalosporine.
- Mononucleoza infecțioasă
- Copii cu vârsta sub 6 ani, din cauza formei farmaceutice.

4.4. Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Apariția oricăror manifestări alergice impune întreruperea tratamentului și instituirea tratamentului specific. Se recomandă prudență la pacienții cu teren atopic. Pacienții alergici la peniciline pot prezenta reactivitate imunologică încrucișată pentru cefalosporine.

La pacienții care se aflau sub tratament cu peniciline au apărut reacții de hipersensibilitate (reacții anafilactice) grave și care, ocazional, au dus la deces. Aceste reacții sunt mai des întâlnite la pacienții cu antecedente patologice de hipersensibilitate.

Poate fi necesară efectuarea unui tratament adecvat pentru combaterea simptomelor reacției anafilactice, cum ar fi administrarea urgentă de adrenalină, glucocorticoizi cu administrare intravenoasă și tratamentul insuficienței respiratorii.

Ampicilina nu se recomandă la pacienții cu mononucleoză infecțioasă și nici la pacienții cu leucemie limfatică, deoarece mulți pacienți care primesc ampicilină prezintă, ulterior administrării, erupții cutanate, pe durata tratamentului.

La pacienții cu diaree severă sau la cei cu vărsături nu se recomandă administrarea ampicilinei pe cale orală, deoarece există riscul absorbției antibioticului în proporție scăzută.

Infecțiile severe (meningite, septicemii, artrite, pericardite) necesită tratament parenteral.

La bolnavii cu insuficiență renală, doza se adaptează în funcție de clearance-ul creatininei; la acești pacienți se recomandă supravegherea funcției renale pe durata tratamentului.

La pacienții cu infecții biliare (colecistită, colangită) antibioterapia trebuie completată cu tratament specific, cu excepția formelor ușoare, fără coleastăză majoră; la acești pacienți trebuie supravegheată funcția hepatică,

mai ales în condițiile tratamentului prelungit cu doze mari.

În timpul tratamentului îndelungat există riscul suprainfecțiilor bacteriene sau fungice cu germeni rezistenți.

Dacă în timpul tratamentului apare diaree severă și persistentă, trebuie suspectată apariția colitei pseudomembranoase. În acest caz, administrarea antibioticului trebuie oprită și se instituie tratament specific; administrarea medicamentelor antiperistaltice este contraindicată.

Ampicilină Atb conține galben amurg, carmoizină; acești excipienți pot provoca reacții alergice. Ampicilină Atb conține p-hidroxibenzoat de metil și p-hidroxibenzoat de propil; acești excipienți pot provoca reacții alergice (chiar întârziate).

4.5. Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Deoarece penicilinele au acțiune bactericidă, nu trebuie asociate cu antibiotice bacteriostatice. Nu se recomandă administrarea concomitentă cu alopurinol (crește riscul erupțiilor cutanate). Ampicilina poate reduce eficacitatea contraceptivelor orale care conțin estrogeni.

Administrarea concomitentă de probenecid determină concentrații plasmatică crescute și prelungite de antibiotic, prin reducerea eliminării renale.

Excreția metotrexatului poate fi redusă de către ampicilină, putând rezulta concentrații plasmatică toxice de metotrexat. Concentrațiile plasmatică de metotrexat trebuie monitorizate cu atenție la pacienții care primesc concomitent ampicilină.

În unele cazuri medicamentul poate prelungi timpul de protrombină, de aceea administrarea concomitentă a anticoagulantelor orale cu ampicilină trebuie făcută cu precauție.

La doze mari, ampicilina poate modifica rezultatele dozării glucozei în plasmă și urină precum și a proteinelor serice totale, în cazul utilizării metodelor colorimetrice. Metodele enzimatică de dozare a glucozei nu sunt influențate.

4.6. Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Ampicilina traversează bariera placentară. Studiile efectuate la animale nu au evidențiat efecte embriotoxice sau fetotoxice. Deoarece nu există

studii controlate la om care să evidențieze eventualele efecte teratogene, ampicilina se va administra în perioada sarcinii numai dacă este absolut necesar, după evaluarea raportului beneficiu terapeutic matern-risc potențial la făt.

Alăptarea

Deoarece ampicilina se excretă în laptele matern și poate produce reacții de hipersensibilizare la sugar, se va lua în considerare fie întreruperea alăptării, fie întreruperea tratamentului.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Ampicilina nu are nici o influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

În cadrul fiecărei grupe de frecvență reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a frecvenței: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar: urticarie, erupții cutanate tranzitorii, eozinofilie, febră, edem Quincke, tulburări respiratorii cum ar fi stridor laringian, excepțional șoc anafilactic.

La pacienții cu febră tifoidă, leptospiroză sau sifilis poate să apară reacția Jarish-Herxheimer, ca urmare a eliberării endotoxinelor din bacteriile lizate.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: erupții maculopapuloase de natură alergică sau nealergică, rar dermatită exfoliativă și eritem polimorf.

Tulburări gastro-intestinale: greață, vărsături, diaree, candidoză, glosită, stomatită, enterocolită, ocazional colită pseudomembranoasă.

Tulburări hepato-biliare: rar a fost semnalată creșterea valorilor concentrațiilor plasmatice ale transaminazelor hepatice; foarte rar au fost raportate hepatită și icter colestatic.

Tulburări hematologice: rar au fost raportate anemie, leucopenie, trombocitopenie, eozinofilie, agranulocitoză, purpură trombocitopenică reversibilă.

Tulburări ale aparatului renal și ale căilor urinare: nefrită interstițială acută.

Tulburări ale sistemului nervos: au fost raportate amețeli, cefalee, convulsii, hiperactivitate, halucinații, anxietate, vertij, insomnie, confuzie, agresivitate. Aceste reacții apar mai ales la pacienții cu insuficiență renală sau în cazul administrării de doze foarte mari de medicament. De regulă aceste tulburări sunt reversibile.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9. Supradozaj

În caz de supradozaj se recomandă întreruperea administrării de ampicilină, instituirea unui tratament simptomatic și de susținere a funcțiilor vitale.

Hemodializa poate fi utilă, dar nu și dializa peritoneală.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antibiotice beta-lactamice, peniciline cu spectru larg, codul ATC:J01CA01.

Ampicilina este o aminopenicilină semisintetică cu acțiune bactericidă. Acțiunile ampicilinei la nivelul microorganismelor sensibile sunt reprezentate de legarea de proteine membranare specifice (PBP-penicilin binding proteins), inactivarea transpeptidazelor cu inhibarea formării peretelui microbial și activarea unor enzime autolitice (autolizine și mureinhidrolaze).

Ampicilina are un spectru de acțiune lărgit față de celelalte peniciline, care cuprinde microorganisme Gram-pozitiv și Gram-negativ: streptococi alfa- și beta-hemolitici, *Streptococcus pneumoniae*, stafilococi nesecretori de penicilinază, *Bacillus anthracis*, *Clostridium sp.*, *Listeria*, unele tulpini de enterococi, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, unele tulpini de *Salmonella*, *Shigella*, *Escherichia coli*.

Parte din tulpinile de bacili din familia Enterobacteriaceae cum ar fi *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Proteus mirabilis* inițial sensibile, au devenit actualmente rezistente.

Ampicilina este inactivată de penicilinaze și nu este activă față de microorganisme secretoare de penicilinaze precum majoritatea tulpinilor de stafilococi, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus vulgaris*. Nu este activă față de rickettsii și mycoplasme. *Mecanism de apariție a rezistenței:*

Rezistența la ampicilină se instalează prin 3 mecanisme:

1. Alterarea permeabilității membranei externe a microorganismelor prin modificarea porilor membranari. Acest mecanism de instalare a rezistenței a fost detectat la specii de *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Serratia marcescens* și *Neisseria gonorrhoeae*.

2. producerea de betalactamază;

3. alterarea proteinelor de legare a penicinelor.

Ampicilina este inactivată de penicilinaze și nu este activă față de microorganismele secretoare de penicilinaze, precum majoritatea tulpinilor de stafilococi, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus vulgaris*. Nu este activă față de rickettsii și micoplasme.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Ampicilina este stabilă la acțiunea acidului clorhidric. Se absoarbe în

proporție de 40-65 %. Absorbția este scăzută în prezența alimentelor. Concentrația plasmatică maximă este atinsă după două ore de la administrarea orală.

Distribuție

Ampicilina se leagă în proporție de 18% de proteinele plasmatică. Se distribuie larg în lichidele organismului, realizând concentrații de peste 60% din cele plasmatică în lichidul pleural, peritoneal și sinovial. Trece puțin în lichidul cefalorahidian, dar în prezența inflamației meningelui realizează concentrații de 40–70% din cele plasmatică, la doze mari fiind eficace terapeutic în meningite.

Traversează bariera placentară și se excretă în laptele matern.

Metabolizare

Ampicilina nu se metabolizează în organism.

Eliminare

Ampicilina se elimină repede prin urină sub formă neschimbată, în proporție de 80% din doza administrată. Concentrațiile urinare sunt foarte mari, depășind 1 mg/ml.

Cantități relativ mari se elimină prin bilă (atunci când căile biliare nu sunt obstruate) și prin scaun; intră în circulația enterohepatică.

Timpu mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 1,3-2 ore. Insuficiența renală și insuficiența hepatică favorizează acumularea antibioticului.

5.3. Date preclinice de siguranță

Nu au fost efectuate studii pe termen lung pentru evidențierea efectelor mutagenic și carcinogenic. Studii efectuate la animale cu doze mai mari decât cele terapeutice pentru om nu au evidențiat efecte fetotoxice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Conținutul capsulei:

Talc

Stearat de magneziu

Corpul capsulei:

Galben de chinolină (E 104)

Galben amurg (E 110)

Dioxid de titan (E 171)
p-hidroxi benzoat de metil (E 218)
p-hidroxi benzoat de propil (E 216)
Gelatină

Capacul capsulei:

Carmoizină (E 122)
Galben amurg (E 110)
Dioxid de titan (E 171)
p-hidroxi benzoat de metil (E 218)
p-hidroxi benzoat de propil (E 216)
Gelatină

6.2. Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3. Perioada de valabilitate

4 ani.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Ampicilină Atb 250 mg
Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule. Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

Ampicilină Atb 500 mg
Cutie cu un blister din PVC/Al a 10 capsule.
Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

6.6. Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Antibiotice SA
Str. Valea Lupului nr. 1,
707410 Iași România

8. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

Ampicilină Atb 250 mg capsule
10151/2017/01-02

Ampicilină Atb500 mg capsule
10152/2017/01-02

9. Data primei autorizări sau a reînnoirii autorizației

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2017

10. Data revizuirii textului

Decembrie 2022