

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ampitar, 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji

Ampitar, 2 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji

### 2 SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Ampitar, 1 g: 1 fiolka zawiera 1 g ampicyliny (w postaci ampicyliny sodowej).

Każda fiolka zawiera 70,2 mg sodu.

Ampitar, 2 g: 1 fiolka zawiera 2 g ampicyliny (w postaci ampicyliny sodowej).

Każda fiolka zawiera 140,4 mg sodu.

### 3 POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji

Proszek barwy białej do jasnożółtej. pH sporządzonego roztworu wynosi 8,0÷10,0.

### 4 SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Ampitar jest wskazany do stosowania w leczeniu następujących zakażeń u dorosłych i dzieci (patrz punkt 5.1):

- Ostre nasilenie przewlekłego zapalenia oskrzeli
- Odmiedniczkowe zapalenie nerek
- Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych
- Pozaszpitalne zapalenie płuc, gdy penicylina G nie wywiera pożądanego działania lub jest nieodpowiednia z innych powodów
- Zakażenia w obrębie jamy brzusznej
- Bakteriemia występująca w związku z którymkolwiek z wyżej wymienionych zakażeń albo bakteriemia, w przypadku której podejrzewa się taki związek
- Leczenie i profilaktyka zapalenia wsierdza.

Należy uwzględniać oficjalne wytyczne dotyczące właściwego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

##### *Dorośli:*

Domięśniowo: 500 mg 4 razy na dobę.

Wstrzyknięcie dożylna: 500 mg do 2 g 4-6 razy na dobę. Powoli wstrzykiwać 2 g przez co najmniej 3-4 minuty.

Ciągła infuzja dożylna: 6 do 12 g na dobę. W miarę możliwości należy zastosować pompę infuzyjną.

Infuzja dożylna przerywany: 2 g 4-6 razy na dobę.

Profilaktyka zapalenia wsierdza - można podać 2 g dożylnie w pojedynczej dawce na 30 do 60 minut przed zabiegiem.

W razie konieczności można podawać dożylnie większe dawki niż zalecane.

#### *Dzieci:*

Domięśniowo: 50 mg/kg masy ciała na dobę. Dawkę dobową należy podzielić na cztery dawki podawane w odstępach 6-godzinnych. U noworodków i wcześniaków zaleca się podawanie 25-50 mg/kg w dwóch dawkach podzielonych.

Dożylnie: 100-200 mg/kg masy ciała na dobę w ciężkich zakażeniach. W bakteryjnym zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych dawkę dożylną u dzieci można w razie konieczności zwiększyć do 400 mg/kg masy ciała na dobę (podzieloną na cztery dawki).

Profilaktyka zapalenia wsierdza - u dzieci można podać 50 mg/kg dożylnie w pojedynczej dawce na 30 do 60 minut przed zabiegiem.

#### *Kontrola leczenia*

W przypadku długotrwałego leczenia (powyżej 2-3 tygodni) należy monitorować czynność wątroby i nerek oraz morfologię krwi.

W przypadku ostrego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wywołanego przez *Listeria monocytogenes* i posocznicy u noworodków ampicylinę podaje się w skojarzeniu z innym antybiotykiem.

W zakażeniach w obrębie jamy brzusznej ampicylinę należy stosować w skojarzeniu z innymi odpowiednimi lekami przeciwbakteryjnymi, gdy wiadomo lub podejrzewa się, że patogeny beztlenowe i(lub) patogeny Gram-ujemne przyczyniają się do powstawania procesu zakaźnego.

#### Szczególne grupy pacjentów

##### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

Nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów z klirensiem kreatyniny (CrCl) >30 mL/min.

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek ze współczynnikiem filtracji kłębuszkowej wynoszącym 30 mL/min i mniej zaleca się zmniejszenie dawki, ponieważ należy spodziewać się kumulacji ampicyliny:

- przy klirensie kreatyniny wynoszącym od 20 do 30 mL/min należy zmniejszyć zwykle stosowaną dawkę do  $\frac{2}{3}$ ,
- przy klirensie kreatyniny poniżej 20 mL/min należy zmniejszyć zwykle stosowaną dawkę do  $\frac{1}{3}$ .

Z reguły u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek nie należy przekraczać dawki 1 g ampicyliny co 8 godzin.

Sposób przygotowania roztworów, patrz punkt 6.6.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na inne antybiotyki beta-laktamowe (np. penicyliny, cefalosporyny).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Występuje alergia krzyżowa pomiędzy penicylinami i cefalosporynami.

Duże stężenie w moczu może spowodować fałszywie dodatni wynik niektórych oznaczeń glukozy.

Biegunka może być objawem rzekomobłoniastego zapalenia jelita grubego wywołanego przez *Clostridioides difficile*. Dlatego też pacjentów z biegunką należy poddawać ścisłej obserwacji.

Ampitar, 1 g:

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

Maksymalna dawka dobową produktu leczniczego Ampitar zawiera 42,1% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Uważa się, że lek Ampitar zawiera wysokie stężenie sodu. Należy wziąć to pod uwagę zwłaszcza u osób stosujących dietę niskosodową.

Jeśli produkt leczniczy zostanie rozpuszczony lub rozcieńczony izotonicznym roztworem chlorku sodu należy również wziąć pod uwagę dodatkową ilość sodu z rozpuszczalnika.

Ampitar, 2 g:

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

Maksymalna dawka dobową produktu leczniczego Ampitar zawiera 42,1% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Uważa się, że lek Ampitar zawiera wysokie stężenie sodu. Należy wziąć to pod uwagę zwłaszcza u osób stosujących dietę niskosodową.

Jeśli produkt leczniczy zostanie rozpuszczony lub rozcieńczony w izotonicznym roztworze chlorku sodu należy również wziąć pod uwagę dodatkową ilość sodu z rozpuszczalnika.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Podawanie następujących leków w skojarzeniu z ampicyliną może wymagać dostosowania dawki: Allopurynol i metotreksat.

*Allopurynol*

Jednoczesne podawanie *allopurynolu* z ampicyliną zwiększa ryzyko wystąpienia skórnych reakcji alergicznych.

*Metotreksat*

Ciężka reakcja toksyczna na metotreksat została opisana u jednego pacjenta leczonego jednocześnie furosemidem i penicyliną V. Te kwasy organiczne mogą hamować wydzielanie metotreksatu w kanalikach nerkowych. Możliwe interakcje opisane zostały również po zastosowaniu metotreksatu w skojarzeniu z mezlocyliną i metotreksatu w skojarzeniu z amoksycyliną.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

*Ciąża*

Długoletnie doświadczenia kliniczne wskazują na niewielkie ryzyko reakcji niepożądanych dotyczących ciąży, płodu lub noworodka. Nie przeprowadzono jednak kontrolowanych badań na większą skalę z udziałem kobiet w ciąży. Ten produkt leczniczy może być stosowany w okresie ciąży, jeśli lekarz prowadzący uzna, że potencjalne korzyści przewyższają potencjalne zagrożenia zarówno dla matki, jak i dla dziecka.

*Karmienie piersią*

Ampicylina podawana w dawkach terapeutycznych jest wydzielana do mleka ludzkiego w niewielkich ilościach (1 µg/mL po wstrzyknięciu 2-4 g ampicyliny). Dlatego u niemowląt karmionych piersią mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości, biegunka lub kolonizacja błony śluzowej drożdżakami, które w niektórych przypadkach mogą wymagać przerwania karmienia piersią.

*Płodność*

W badaniach na zwierzętach ampicylina nie wykazywała wpływu na płodność.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt leczniczy Ampitar nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## 4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono następująco:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ ); Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); Niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ),

Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Najczęściej pojawia się wysypka, która występuje u około 5% leczonych pacjentów.

| Klasyfikacja układów i narządów             | Częstość występowania | Działania niepożądane                                                                 |
|---------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</b>   | niezbyt często        | rzekomobłoniaste zapalenie jelit                                                      |
| <b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>   | niezbyt często        | niedokrwistość, małopłytkowość, eozynofilia, leukopenia i agranulocytoza              |
| <b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>   | rzadko                | reakcja anafilaktyczna                                                                |
| <b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>           | często                | luźne stolce                                                                          |
|                                             | niezbyt często        | zapalenie języka, zapalenie jamy ustnej, nudności, wymioty, zapalenie jelit, biegunka |
| <b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b> | często                | wykwity skórne                                                                        |
|                                             | niezbyt często        | pokrzywka                                                                             |
|                                             | rzadko                | złuszczające zapalenie skóry i rumień wielopostaciowy                                 |

W przypadku wstrzyknięcia domięśniowego może wystąpić ból w miejscu wstrzyknięcia.

W przypadku zakażenia mononukleozą częstość występowania wykwitów skórnych jest wysoka. W przypadku białaczki również zwiększa się częstość występowania wykwitów skórnych.

W białaczce obserwowano też zwiększoną częstość występowania wysypki.

Wykazano, że zwiększenie aktywności AST (aminotransferaza asparaginianowa) występuje w wyniku miejscowego uwolnienia w miejscu wstrzyknięcia leku i niekoniecznie świadczy o zaburzeniu czynności wątroby. Leczenie reakcji anafilaktycznej, patrz punkt 4.9.

### 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

**Toksyczność:** Duże dawki są zazwyczaj dobrze tolerowane. Jednak na przykład u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek i zaburzoną barierą płynu mózgowo-rdzeniowego podanie pozajelitowe dużych dawek produktu powodowało objawy toksyczne. Ostre reakcje są spowodowane głównie reakcjami alergicznymi.

**Objawy:** Reakcje toksyczne; nudności, wymioty, biegunka, zaburzenia elektrolitowe, obniżenie świadomości, drgania mięśni, mioklonie, skurcze, śpiączka. Reakcje hemolityczne, zaburzenia czynności nerek, kwasica.

W wyjątkowych przypadkach może wystąpić reakcja anafilaktyczna w ciągu 20-40 minut.

**Leczenie:** Leczenie objawowe. W ciężkich przypadkach hemoperfuzja lub hemodializa.

**W przypadku reakcji anafilaktycznej:** Epinefryna (adrenalina) 0,1-0,5 mg powoli dożylnie. Hydrokortyzon 200 mg dożylnie, opcjonalnie prometazyna 25 mg dożylnie. Płyny. Korekta kwasów.

## 5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Penicylina o rozszerzonym spektrum działania

Kod ATC: J01CA01

Ampitar (ampicylina) jest penicyliną o rozszerzonym spektrum działania przeciwbakteryjnego. Ampicylina hamuje syntezę ściany komórkowej bakterii. Ma działanie bakteriobójcze.

#### Wartości graniczne oznaczania lekowrażliwości

Wartości graniczne MIC dla ampicyliny są wyznaczone przez Europejski Komitet ds. Oznaczania Lekowrażliwości (EUCAST - The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), wersja 12.0, obowiązująca od 01.01.2022 r.

| Drobnoustrój                                            | Stężenie graniczne MIC (mg/l) |          |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------|----------|
|                                                         | Wrażliwy                      | Oporny   |
| Enterobacterales                                        | $\leq 8$                      | $> 8$    |
| <i>Enterococcus</i> spp.                                | $\leq 4$                      | $> 8$    |
| <i>Haemophilus influenzae</i> <sup>1,4</sup>            | $\leq 1$                      | $> 1$    |
| <i>Staphylococcus</i> spp. <sup>2</sup>                 | -                             | -        |
| <i>Streptococcus</i> z grup A, B, C, G <sup>3</sup>     | -                             | -        |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>1</sup>            | $\leq 0,5$                    | $> 1$    |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>5</sup>            | $\leq 0,5$                    | $> 0,5$  |
| <i>Paciorkowce zieleniejące</i>                         | $\leq 0,5$                    | $> 2$    |
| <i>Neisseria meningitidis</i> <sup>1</sup>              | $\leq 0,125$                  | $> 1$    |
| <i>Listeria monocytogenes</i>                           | $\leq 1$                      | $> 1$    |
| <i>Aerococcus sanguinicola</i> i <i>urinae</i>          | $\leq 0,25$                   | $> 0,25$ |
| Wartości graniczne niezwiązane z gatunkiem <sup>6</sup> | $\leq 2$                      | $> 8$    |

<sup>1</sup> Ze wskazań innych niż zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych.

<sup>2</sup> Większość gronkowców wytwarza penicylinazy, a niektóre są odporne na metycylinę. Oba mechanizmy powodują oporność gronkowców na ampicylinę. Izolaty odporne na benzylopenicylinę lub cefoksytynę są odporne na ampicylinę. Szczepy *Staphylococcus* spp. wrażliwe na benzylopenicylinę są również wrażliwe na ampicylinę.

<sup>3</sup> O wrażliwości wnioskuje się na podstawie benzylopenicyliny.

<sup>4</sup> Izolaty beta-laktamazo-dodatnie mogą być opisywane jako odporne na ampicylinę bez inhibitorów. Do wykrywania beta-laktamazy można wykorzystywać testy oparte na chromogennej cefalosporynie.

<sup>5</sup> Tylko we wskazaniu dotyczącym zapalenia opon mózgowych.

<sup>6</sup> Wartości graniczne niezwiązane z gatunkiem ustalono na podstawie dawek co najmniej 2 g x 3 lub 4 razy na dobę (6 do 8 g/dobę).

Częstość występowania oporności dla poszczególnych gatunków może być różna w zależności od położenia geograficznego oraz zmienna w czasie, dlatego zaleca się informowanie o oporności na poziomie lokalnym, szczególnie podczas leczenia ciężkich zakażeń. W razie konieczności należy zasięgnąć opinii ekspertów, gdy lokalna częstość występowania oporności jest tak duża, że przydatność leku, przynajmniej w niektórych rodzajach zakażeń, jest wątpliwa.

## Spektrum przeciwbakteryjne

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wrażliwy | Pneumokoki<br>Paciorkowce<br>Enterokoki<br><i>Listeria monocytogenes</i><br>Meningokoki<br><i>Haemophilus influenzae</i><br><i>Proteus mirabilis</i><br>Beztlenowe szczepy paciorkowców i peptostreptokoki                                                                                                                                                                                                                            |
| Pośredni | <i>Escherichia coli</i> i <i>Acinetobacter</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Oporny   | Gronkowce<br><i>Moraxella catarrhalis</i><br><i>Haemophilus influenzae</i> wytwarzający beta-laktamazy<br><i>Citrobacter</i><br><i>Klebsiella</i><br><i>Enterobacter</i><br><i>Morganella morganii</i><br><i>Proteus vulgaris</i><br><i>Providencia</i><br><i>Serratia</i><br><i>Pseudomonas</i><br><i>Legionella</i><br><i>Clostridioides difficile</i><br><i>Bacteroides fragilis</i><br><i>Mycoplasma spp.</i><br><i>Chlamydia</i> |

Oporność występuje (1-10%) u pneumokoków i *Enterococcus faecalis*.

Oporność występuje często (>10%) u *Enterococcus faecium*, *Haemophilus influenzae* i Gram-ujemnych bakterii jelitowych.

### Mechanizm oporności

Oporność może wynikać z syntetyzowania przez bakterie dużej liczby beta-laktamaz, które hydrolizują penicylinę. Niektóre z nich mogą być hamowane przez kwas klawulanowy. Ponadto oporność może wystąpić na skutek produkcji zmienionych białek wiążących penicylinę (ang. PBP - Penicillin Binding Proteins). Oporność jest często zależna od plazmidu.

Oporność krzyżowa występuje w obrębie grupy beta-laktamowej (penicylin i cefalosporyn).

### Rozwój oporności

Pneumokoki odporne na penicylinę są odporne na ampicylinę. Są one rzadkie w Szwecji, ale występują często w niektórych częściach Europy.

Oporność bakterii różni się w zależności od położenia geograficznego i należy uzyskać informacje na temat lokalnych warunków w zakresie oporności z lokalnego laboratorium mikrobiologicznego.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu 2 g ampicyliny w postaci infuzji przerywanego maksymalne stężenie w surowicy wynosi około 100 mikrogramów/mL, a po około 4 godzinach od podania wynosi około 4 mikrogramów/mL. Biologiczny okres półtrwania w surowicy wynosi 55-60 minut. Ampicylina lepiej przenika przez barierę krew-płyn mózgowo-rdzeniowy w zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych. Średnie stężenie wynosi 10-35% stężenia w surowicy.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie ma danych przedklinicznych, które miałyby znaczenie dla oceny bezpieczeństwa, poza tym, co zostało już uwzględnione w ChPL.

## **6 DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Nie zawiera.

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Do roztworów penicyliny nie należy dodawać substancji, dla których brak jest badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata.

Roztwór po rekonstytucji należy zużyć natychmiast po przygotowaniu.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Fiolki ze szkła bezbarwnego typu III o pojemności nominalnej 20 mL. Fiolki zamknięte są korkami z gumy chlorobutyłowej i aluminiowymi wieczkami.

1 lub 10 fiolek w tekturowym pudełku.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Przed podaniem leku należy sprawdzić wygląd roztworu. Roztwór powinien być przejrzysty i praktycznie wolny od cząstek.

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

#### Sporządzanie roztworu

##### *Wstrzyknięcia domięśniowe*

Rozpuścić 1 g w 4 mL wody do wstrzykiwań.

##### *Wstrzyknięcia dożylnie*

Rozpuścić 1 g w 10 mL wody do wstrzykiwań.

Rozpuścić 2 g w 20 mL wody do wstrzykiwań.

##### *Infuzja przerywana*

Rozpuścić 1 g w 100 mL izotonicznego roztworu chlorku sodu (0,9 %). Roztwór sporządza się w pojemnikach poliolefinowych.

Rozpuścić 2 g w 100 mL izotonicznego roztworu chlorku sodu (0,9 %) lub wody do wstrzykiwań. Roztwór sporządza się w pojemniku poliolefinowym.

### *Infuzja ciągła*

Rozpuścić 2 g w 15 mL wody do wstrzykiwań. Otrzymany roztwór należy dodać do 500 mL izotonicznego roztworu chlorku sodu (0,9 %). Roztwór sporządza się w pojemniku poliolefinowym.

## **7 PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

## **8 NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Ampitar, 1 g: Nr pozwolenia  
Ampitar, 2 g: Nr pozwolenia

## **9 DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

## **10 DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**