

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pamecil 500 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Pamecil 1 g pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Pamecil 500 mg

Fiecare flacon cu pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă conține ampicilină 500 mg sub formă de ampicilină sare de sodiu.

Pamecil 1 g

Fiecare flacon cu pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă conține ampicilină 1 g sub formă de ampicilină sare de sodiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă.

Pulbere de culoare albă sau aproape albă.

Soluția reconstituită: lichid incolor, fără particule vizibile

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ampicilina este o penicilină cu spectru larg, indicată în infecții cu germeni sensibili, cu următoarele localizări:

- infecții ale tractului respirator superior, inclusiv infecții rinofaringiene, și infecții otice: otită medie acută, sinuzită acută, epiglotite, faringite bacteriene;
- infecții ale aparatului respirator inferior: pneumonii bacteriene, bronșite acute, bronșite cronice acutizate;
- infecții uro-genitale: infecții urinare (cistite, pielonefrite), uretrite acute gonococice, infecții ginecologice (anexite, salpingite, endometrite, parametrite, avort septic, febră puerperală), prostatite;
- infecții ale aparatului digestiv: gastroenterite bacteriene, dizenterie, infecții biliare, ca alternativă terapeutică în febra tifoidă și paratifoidă;
- alte infecții cu germeni sensibili: septicemii, endocardite bacteriene, meningite bacteriene, leptospiroză, listerioză, peritonite.

4.2 Doze și mod de administrare

În funcție de gravitatea infecției se recomandă următoarele doze:

Adulți

- 2 g ampicilină pe zi, administrate intramuscular, fracționat la intervale de 6-12 ore;
- 2-12 g ampicilină pe zi, administrate intravenos, fracționat în prize egale.

Copii și adolescenți

Copii și sugari

- 50 mg ampicilină/kg și zi, administrate intramuscular, fracționat la intervale de 12 ore;
- 100 - 300 mg ampicilină/kg și zi, administrate intravenos, fracționat în 3 - 4 prize egale.

Nou-născuți

- 100 - 300 mg ampicilină/kg și zi, administrate intravenos, fracționat în 3 - 4 prize egale.

În meningite, la adulți administrarea se face la intervale de 4 ore, iar la copii la intervale de 3 - 4 ore.

În septicemii și endocardite, administrarea se face în 3 - 4 prize egale. Se recomandă inițierea tratamentului sub formă de perfuzie intravenoasă, pentru minim 3 zile, urmată de administrarea intramusculară.

Insuficiență renală

Doza se ajustează în funcție de clearance-ul creatininei:

- 30 - 60 ml/min: 2 - 4 g ampicilină pe zi (doza maximă este de 4 g ampicilină pe zi, administrată în 2 prize);
- 10 - 30 ml/min: 1 g ampicilină inițial, ulterior 500 mg ampicilină la intervale de 12 ore;
- <10 ml/min: 1 g ampicilină inițial, ulterior 500 mg ampicilină la intervale de 24 ore.

Mod de administrare

Administrarea se poate face intramuscular sau intravenos.

După reconstituire, soluția injectabilă intravenos se va administra lent, în decurs de 3 - 5 minute, pentru doza de 500 mg.

După reconstituire și diluare, soluția perfuzabilă se administrează în decurs de 15 - 20 minute.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă, alte peniciline sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Reacții de hipersensibilitate încrucișată cu alte beta-lactamine cum sunt cefalosporinele;
- Mononucleoză infecțioasă (risc crescut de erupții cutanate);
- Infecție cu virus citomegalic.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Înainte de inițierea tratamentului cu ampicilină, este obligatorie o anamneză completă privind reacțiile anterioare de hipersensibilitate la antibioticele beta-lactamice. 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 încrucișată pentru cefalosporine.

Pentru tratamentul colangitei și colecistitei, antibioterapia trebuie completată cu tratament specific, cu excepția formelor ușoare, fără colestază majoră. La pacienții cu tratament prelungit cu doze mari trebuie monitorizată funcția hepatică.

Se recomandă prudență în administrare la pacienții cu diateze alergice sau cu astm bronșic precum și la cei cu afecțiuni micotice.

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 (diaree apoasă mucoidă cu striuri sanguinolente, dureri abdominale difuze sau colicative, febră și, ocazional, tenesme), care este potențial letală. În acest caz, tratamentul cu ampicilină trebuie întrerupt imediat și instituit tratament specific (de exemplu, vancomicină). Administrarea medicamentelor antiperistaltice este contraindicată.

La bolnavii cu insuficiență renală, doza se ajustează în funcție de clearance-ul creatininei (vezi pct. 4.2); la acești pacienți se recomandă supravegherea funcției renale pe durata tratamentului.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Deoarece penicilinele au acțiune bactericidă, nu se asociază cu antibiotice bacteriostatice. Nu se recomandă administrarea concomitentă cu alopurinol (crește riscul erupțiilor cutanate). Ampicilina poate reduce eficacitatea contraceptivelor orale care conțin estrogeni. În unele cazuri, medicamentul poate prelungi timpul de protrombină, de aceea administrarea concomitentă a anticoagulantelor orale cu ampicilină trebuie făcută cu precauție. Administrarea concomitentă de probenecid determină concentrații plasmatice crescute și prelungite de antibiotic, prin reducerea eliminării renale. La doze mari, ampicilina poate modifica rezultatele dozării glicemiei și glicozuriei, precum și a proteinelor serice totale, în cazul utilizării metodelor colorimetrice. Metodele enzimactice de dozare a glucozei nu sunt influențate.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Ampicilina traversează bariera feto-placentară. Studii efectuate la animale nu au evidențiat potențial embriotoxic sau fetotoxic. Deoarece nu există studii controlate la om, care să evidențieze eventualele efecte teratogene, ampicilina se va administra în timpul sarcinii numai dacă este absolut necesar. Deoarece ampicilina se excretă în laptele matern și poate produce reacții de hipersensibilizare la sugar, se vor 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 influențează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Tulburări hematologice și limfatice: anemie, leucopenie, trombocitopenie, care sunt reversibile.

Tulburări ale sistemului imunitar: urticarie, eozinofilie, tulburări respiratorii, febră, edem angioneurotic; excepțional șoc anafilactic.

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

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

Tulburări renale și ale căilor urinare: nefrită interstițială acută.

Investigații diagnostice: foarte rar a fost raportată creșterea moderată și tranzitorie a valorilor serice ale transaminazelor.

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

Administrarea ampicilinei în doze foarte mari, în special la pacienții cu insuficiență renală, poate determina apariția encefalopatiei metabolice (tulburări ale conștienței, mișcări anormale, crize convulsive).

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 la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În caz de supradozaj se recomandă întreruperea administrării medicamentului, 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 de semisinteză cu acțiune bactericidă.

Mecanismul de acțiune la nivelul microorganismelor sensibile constă în împiedicarea formării peretelui bacterian prin legarea de proteinele membranare specifice (PBP - penicillin binding protein) 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*, *Streptococcus viridans*, 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 în prezent 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*.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea intramusculară a 500 mg, respectiv 1 g ampicilină sodică, concentrația plasmatică maximă este atinsă în 30 minute, fiind de 7 μg/ml, respectiv de 10 - 15 μg/ml. Administrarea intravenoasă a 500 mg ampicilină sodică determină o concentrație plasmatică de 17 μg/ml în 15 min. Concentrația plasmatică după 4 ore este de aproximativ 2 μg/ml. Aceste valori sunt superioare CMI (concentrația minimă inhibitorie) pentru germeii cu sensibilitate obișnuită.

Ampicilina se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 18%.
Se distribuie larg în plămân, ficat, prostată, secreții bronșice, ureche medie, la nivel urinar, în lichidele pleural, peritoneal, sinovial, precum și la nivelul meningelui inflamă.
Excreția ampicilinei se face predominant prin urină. După administrarea a 500 mg ampicilină intramuscular, concentrația urinară la 6 ore este de 2,2 g/l.
Aproximativ 0,1% se excretă nemetabolizată, la nivel biliar.
Timpul de înjumătățire plasmatică este 1 oră la adulții cu funcție renală normală, fiind prelungit mult în caz de insuficiență renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile efectuate la șoarece și șobolan cu doze de 10 ori mai mari decât dozele terapeutice nu au evidențiat efecte teratogene.

Nu au fost efectuate studii preclinice pe termen lung în ceea ce privește potențialul mutagen.

Studiile efectuate la animale nu au evidențiat efect carcinogen, mutagen sau asupra funcției de reproducere.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nu conține excipienți.

6.2 Incompatibilități

Soluția injectabilă de ampicilină nu se amestecă cu preparate de sânge, hidrolizate proteice, emulsii lipidice destinate introducerii intravenoase; nu se amestecă cu antibiotice aminoglicozidice în aceeași seringă, deoarece se inactivează reciproc.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

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

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 10 flacoane din sticlă incoloră, tip III, cu capacitate nominală de umplere de 8 ml, prevăzut cu dop din cauciuc clorobutic sigilat cu capsă de siguranță din aluminiu.

Cutie cu 50 flacoane din sticlă incoloră, tip III, cu capacitate nominală de umplere de 8 ml, prevăzut cu dop din cauciuc clorobutic sigilat cu capsă de siguranță din aluminiu.

Cutie cu 100 flacoane din sticlă incoloră, tip III, cu capacitate nominală de umplere de 8 ml, prevăzut cu dop din cauciuc clorobutic sigilat cu capsă de siguranță din aluminiu.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Prepararea soluției în vederea administrării intramusculare

Pamecil 500 mg

În flacon trebuie adăugat 1,8 ml apă pentru preparate injectabile, apoi se agită energic până la dizolvare.

Pamecil 1 g

În flacon trebuie adăugat 3,5 ml apă pentru preparate injectabile, apoi se agită energic până la dizolvare.

Prepararea soluției în vederea administrării intravenoase

Pamecil 500 mg

Conținutul unui flacon se dizolvă în 5 ml solvent (apă pentru preparate injectabile sau clorură de sodiu izotonă sterilă).

După reconstituire, se va administra intravenos lent, în 3 - 5 minute.

Administrarea rapidă poate determina apariția convulsiilor.

Pamecil 1 g

Conținutul unui flacon se dizolvă în 7,5 ml solvent (apă pentru preparate injectabile sau clorură de sodiu izotonă sterilă).

După reconstituire, se va administra intravenos lent, în 3 - 5 minute.

Administrarea rapidă poate determina apariția convulsiilor.

Pentru perfuzie intravenoasă

Soluția preparată anterior se adaugă într-o pungă de perfuzie cu soluție izotonă de clorură de sodiu și se perfuzează timp de 15-20 minute.

În ambele cazuri este necesară agitarea energetică a flaconului, până ce pulberea este complet dizolvată.

Din punct de vedere microbiologic, soluția reconstituită trebuie administrată imediat după preparare.

Dacă soluția nu se administrează imediat, responsabilitatea revine personalului medical care manipulează și administrează medicamentul. Soluția rămasă neutilizată se aruncă.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Medochemie Ltd

1-10 Constantinoupoleos street 3011

Limassol, Cipru

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13027/2020/01-03

13028/2020/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Februarie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2020

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.