

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ampicillin Noridem 0,5 g prášek pro injekční/infuzní roztok
Ampicillin Noridem 1 g prášek pro injekční/infuzní roztok
Ampicillin Noridem 2 g prášek pro injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Ampicillin Noridem 0,5 g:
Jedna injekční lahvička obsahuje 0,5 g ampicilinu ve formě sodné soli ampicilinu.

Ampicillin Noridem 1 g:
Jedna injekční lahvička obsahuje 1 g ampicilinu ve formě sodné soli ampicilinu.

Ampicillin Noridem 2 g prášek:
Jedna injekční lahvička obsahuje 2 g ampicilinu ve formě sodné soli ampicilinu.

Pomocná látka se známým účinkem

Jedna injekční lahvička přípravku Ampicillin Noridem 0,5 g obsahuje 1,43 mmol (nebo 32,9 mg) sodíku.
Jedna injekční lahvička přípravku Ampicillin Noridem 1 g obsahuje 2,86 mmol (nebo 65,8 mg) sodíku.
Jedna injekční lahvička přípravku Ampicillin Noridem 2 g obsahuje 5,72 mmol (nebo 131,6 mg) sodíku.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek pro injekční/infuzní roztok.

Bílý nebo téměř bílý prášek.

Po rekonstituci je roztok čirý a prakticky bez částic, hodnota pH 8,0 až 10,0 a hodnota osmolality je přibližně 525 mosm/kg pro 0,5 g, 1000 mosm/kg pro 1 g a 1050 mosm/kg pro 2 g.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Ampicilin je indikován k léčbě následujících infekcí u dospělých, dospívajících a dětí způsobených kmeny gram pozitivních i gram negativních bakterií, zejména u pacientů, u kterých není indikováno perorální podání (viz bod 5.1).

Infekce dýchacích cest:

- infekce horních cest dýchacích a infekce ucha, nosu a krku (ORL): akutní sinusitida (diagnostikovaná specialistou), akutní otitis media.
- infekce dolních cest dýchacích: akutní exacerbace chronické bronchitidy, komunitní pneumonie.

Infekce kůže a měkkých tkání:

- ranné infekce;
- infekce po kousnutí zvířetem.

Infekce urogenitálního traktu:

- akutní a chronická pyelonefritida, pyelitida, cystitida, uretritida.

Infekce ženských reprodukčních orgánů:

- septický potrat, adnexitida, salpingitida, endometritida a parametritida, pánevní peritonitida, puerperální horečka.

Infekce gastrointestinálního traktu:

- infekce žlučových cest (cholangitida) a žlučníku (cholecystitida).

Listerióza, včetně listeriové meningitidy, v kombinaci s jinými antibakteriálními látkami.

Leptospiroza v kombinaci s jinými antibakteriálními látkami.

Léčba bakteriémie spojené nebo pravděpodobně podezřelé z bakteriémie spojené s některou z výše uvedených infekcí.

Ampicilin je rovněž indikován k léčbě a profylaxi endokarditidy u rizikových jedinců.

Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení pro správné použití antibakteriálních látek.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pro přesné dávkování je tento léčivý přípravek k dispozici v různých silách.

Výše dávky ampicilinu závisí na věku pacienta, jeho tělesné hmotnosti a funkci ledvin, na závažnosti a místě infekce a na podezřelých nebo potvrzených patogenech.

Obecná doporučení pro dávkování ampicilinu:

<u>Dospělí a dospívající > 12 let</u>	2 g – 6 g denně ve 2 až 4 dávkách intravenózně nebo intramuskulárně
<u>Děti a kojenci (1 měsíc – 12 let)</u>	25 mg – 50 mg/kg tělesné hmotnosti ve 4 dávkách ve formě intravenózní injekce nebo infuze
<u>Novorozenci</u>	
<u>< 7 dní</u>	30 mg – 60 mg/kg tělesné hmotnosti ve 2 dávkách ve formě intravenózní injekce nebo infuze
<u>7–21 dní</u>	30 mg – 60 mg/kg tělesné hmotnosti ve 3 dávkách ve formě intravenózní injekce nebo infuze
<u>21–28 dní</u>	30 mg – 60 mg/kg tělesné hmotnosti ve 4 dávkách ve formě intravenózní injekce nebo infuze

Doporučení pro dávkování při listeriové meningitidě a jiných závažných infekcích:

<u>Dospělí a dospívající > 12 let</u>	8 g – 16 g denně intravenózně jako krátká injekce ve 3 až 4 dávkách
<u>Děti a kojenci (1 měsíc – 12 let)</u>	50 mg/kg tělesné hmotnosti ve 4 až 6 dávkách (max. 2 g každé 4 hodiny) jako intravenózní injekce nebo infuze
<u>Novorozenci</u>	
<u>< 7 dní</u>	100 mg/kg tělesné hmotnosti ve 2 dávkách jako intravenózní injekce nebo infuze
<u>7–21 dní</u>	100 mg/kg tělesné hmotnosti ve 3 dávkách jako intravenózní injekce nebo infuze

21–28 dní	100 mg/kg tělesné hmotnosti ve 4 dávkách jako intravenózní injekce nebo infuze
-----------	--

Obecná doporučení pro dávkování v rámci profylaxe endokarditidy:

<u>Dospělí</u>	2 g intravenózně v jednorázové dávce 30 až 60 minut před výkonem
<u>Děti</u>	50 mg/kg tělesné hmotnosti intravenózně v jednorázové dávce 30 až 60 minut před výkonem

U meningitidy je třeba vzít v úvahu obnovení hematoencefalické bariéry po zlepšení a dávku odpovídajícím způsobem snižovat.

Infekce vysoce citlivými mikroorganismy a/nebo infekce v místech, kde je dosaženo vysokých koncentrací léčivé látky: tyto infekce lze léčit denními dávkami v dolním rozmezí výše uvedených dávkovacích doporučení.

U dospělých nesmí být minimální dávka nižší než 1 g/den.

Při nástupu klinického zlepšení je možné přejít na léčbu perorálními aminopeniciliny.

U předčasně narozených novorozenců a novorozenců narozených v termínu je třeba dávku a/nebo dávkovací interval přizpůsobit snížené schopnosti vylučování ledvinami.

Zvláštní populace

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin má být dávka a/nebo dávkovací interval přizpůsobený snížené schopnosti vylučování ledvinami. V případě těžké poruchy funkce ledvin nemá být překročena dávka 1 g ampicilinu každých 8 h. Pokud je clearance kreatininu nižší než 10 ml/min, dávkovací interval se prodlouží na 12 až 15 h.

Clearance kreatininu	Parenterální dávka ampicilinu
více než 30 ml/min.	normální dávkování
30 až 20 ml/min	2/3 normální dávky
< 20 ml/min	1/3 normální dávky

Délka léčby

Infekce urogenitálního traktu: nejméně 4 až 10 dní

Infekce beta-hemolytickými streptokoky: nejméně 10 dní

Pneumonie: 10 až 14 dní

Endokarditida: 4 až 6 týdnů

U ostatních infekcí: dalších 48 hodin po klinickém a/nebo bakteriologickém vyléčení nebo až 7 dní po odeznění a klinickém zlepšení.

Způsob podání

Intramuskulární nebo intravenózní injekce nebo intermitentní či kontinuální infuze. Při intramuskulárním podání musí být dodržen obvyklý limit objemu injekce. Pokud celková dávka, která má být podána, přesáhne 5 ml, má být objem injekce rozdělen mezi více než jedno místo pro intramuskulární injekci, která jsou považována za vhodná pro takové objemy.

Intravenózní injekce musí být podávána pomalu po dobu nejméně 5–10 minut.

Doba trvání infuze musí být mezi 20–30 minutami. Pro kontinuální infuzi má být pokud možno použita infuzní pumpa.

Pokyny pro rekonstituci/ředění léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku.

Potvrzená a předpokládaná hypersenzitivita na beta-laktamová antibiotika, jako jsou peniciliny a cefalosporiny.

Žloutenka nebo porucha jaterních funkcí v anamnéze v důsledku používání ampicilinu.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Souběžnému používání přípravku Ampicillin Noridem u pacientů s infekční mononukleózou, cytomegalovirovou infekcí nebo lymfatickou leukémií je třeba se vyhnout, protože v těchto případech se častěji vyskytují kožní reakce.

Pokud se objeví alergická reakce časného typu (např. kopřivka, anafylaxe), je třeba léčbu přerušit a pacienta léčit obvyklými léčivými přípravky, jako jsou epinefrin, antihistaminika a kortikosteroidy.

Zvláštní opatrnost se doporučuje u pacientů s alergickou diatézou nebo bronchiálním astmatem a u pacientů s mykózou.

Před zahájením léčby ampicilinem musí být pečlivě odebrána anamnéza předchozích hypersenzitivních reakcí na peniciliny a cefalosporiny. Je třeba zvážit možnost zkřížené alergie (10 % až 15 %) na cefalosporiny.

U pacientů léčených penicilinem byly hlášeny závažné a někdy fatální (anafylaktoidní) hypersenzitivní reakce. Toto riziko je zvýšené u pacientů se známou hypersenzitivitou na beta-laktamová antibiotika v anamnéze.

Pacient má být informován o možnosti výskytu alergických reakcí a o nutnosti tyto reakce hlásit.

Při léčbě břišního tyfu, leptospirózy nebo při léčbě syfilidy může dojít k Jarischově-Herxheimerově reakci v důsledku bakteriolyzy.

V souvislosti s léčbou ampicilinem byly hlášeny závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) včetně Stevensova-Johnsonova syndromu (SJS), toxické epidermální nekrolýzy (TEN), lékové reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP) (viz bod 4.8).

Pokud se objeví známky a příznaky svědčící o těchto reakcích, je třeba ampicilin okamžitě vysadit a zvážit alternativní léčbu.

Podávání samotných antibiotik k léčbě cholangitidy a cholecystitidy je vhodné pouze v mírnějších případech bez závažné cholestázy.

U pacientů s poruchou funkce ledvin je vylučování ampicilinu opožděné; v závislosti na stupni funkční poruchy může být nutné snížit maximální denní dávku.

Při dlouhodobé léčbě vysokými dávkami se doporučují kontroly jaterních funkcí a v případě již existujícího poškození ledvin nebo kožních potíží se doporučuje vyšetření moči a vyšetření funkce ledvin. Monitorování krevního obrazu je indikováno ke zjištění protilátkami vyvolaných reakcí hematopoetického systému, zejména hemolytické anémie.

Při dlouhodobé léčbě je nutná ostražitost ohledně přemnožení rezistentních bakterií nebo mykóz. V případě infuzí je třeba každých 48 hodin měnit místo podání. Objeví-li se sekundární infekce, je třeba přijmout vhodná opatření.

Mezi dermatofyty a penicilinem může existovat společná antigenita. V důsledku toho nelze u pacientů s mykózou vyloučit reakce podobné těm, které se objevují po obnoveném kontaktu, a to ani při prvním podání penicilinu.

V případě těžkého a přetrvávajícího průjmu je třeba zvážit pseudomembranózní kolitidu související s antibiotiky (mukohemoragický, vodnatý průjem, tupá, difuzní až kolikovitá bolest břicha, pyrexie, příležitostně tenesmus), která může být život ohrožující. V těchto případech musí být proto přípravek Ampicillin Noridem okamžitě vysazen a léčba musí být zahájena na základě testů na detekci patogenů. Antiperistaltika jsou kontraindikována.

U pacientů dostávajících ampicilin bylo hlášeno prodloužení protrombinového času. Při současném předepisování antikoagulancií je třeba provést odpovídající monitorování. Může být nutná úprava dávky perorálních antikoagulancií (viz body 4.5 a 4.8).

Interference s testováním na přítomnost glukózy v moči

Během léčby ampicilinem má být vždy při testování přítomnosti glukózy v moči použity enzymatické glukózooxidázové metody, protože při použití neenzymatických metod může dojít k falešně pozitivním výsledkům.

Přípravek Ampicillin Noridem 0,5g:

Tento léčivý přípravek obsahuje 32,9 mg sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá přibližně 1,6 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Přípravek Ampicillin Noridem 1 g:

Tento léčivý přípravek obsahuje 65,8 mg sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá přibližně 3,3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Přípravek Ampicillin Noridem 2 g:

Tento léčivý přípravek obsahuje 131,6 mg sodíku v jedné injekční lahvičce, což odpovídá 6,6 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vzhledem k tomu, že peniciliny, jako je ampicilin, jsou účinné pouze proti proliferujícím bakteriím, nemají se kombinovat s bakteriostatickými antibiotiky. Pokud je to odůvodněno antibiogramem, je možná kombinace s jinými baktericidními antibiotiky (cefalosporiny, aminoglykosidy).

Souběžné podávání probenecidu vede k vyšším a trvalým plazmatickým koncentracím v důsledku inhibice renální eliminace.

Při současném užívání alopurinolu se zvyšuje riziko vyrážky.

Ampicilin může snížit vylučování atenololu močí.

Při souběžném podávání antikoagulancií kumarinového typu může být zvýšena sklon ke krvácení. Byly zaznamenány případy prodloužení protrombinového času u pacientů dostávajících ampicilin. Při současném podávání ampicilinu a antikoagulancií je třeba provádět odpovídající monitorování; může být také nutné upravit dávku perorálně podávaných antikoagulancií.

Účinnost perorální vakcíny proti břišnímu tyfu může být při současném podávání ampicilinu snížena.

Ampicilin může inhibovat vylučování methotrexátu, a tím zesilovat nežádoucí účinky methotrexátu. Je třeba sledovat hladiny methotrexátu v krvi.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o omezeném počtu exponovaných těhotenství nenaznačují žádné nežádoucí účinky ampicilinu s ohledem na těhotenství nebo zdraví plodu/novorozence. Nejsou k dispozici žádné další relevantní epidemiologické údaje. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s dopadem na těhotenství, embryonální/fetální vývoj, porod nebo postnatální vývoj (viz bod 5.3). Vzhledem k omezeným zkušenostem s léčbou lidí nemá být ampicilin používán, pokud to není striktně indikováno a nebylo provedeno posouzení přínosu a rizika.

Kojení

Ampicilin se vylučuje do lidského mléka. U kojeného dítěte se proto může objevit průjem a kolonizace sliznic kvasinkami; kojení proto může být nutné přerušit. Je třeba zvážit možnost senzibilizace. Ampicilin však může být během kojení používán po řádném zvážení přínosů a rizik.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje týkající se účinků na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Na základě dosavadních zkušeností ampicilin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost koncentrace a reakce. Nežádoucí účinky (viz bod 4.8) však mohou vzácně vést k rizikům při provádění těchto činností. To platí zejména při interakci s alkoholem.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle třídy orgánových systémů a frekvence následovně:

Velmi časté:	≥1/10
Časté:	≥1/100 až <1/10
Méně časté:	≥1/1 000 až <1/100
Vzácné:	≥1/10 000 až <1/1 000
Velmi vzácné:	<1/10 000
Není známo:	z dostupných údajů nelze určit

V rámci každé skupiny frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů	Frekvence					
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
Infekce a infestace						Superinfekce ^(a)
Poruchy krve a lymfatického systému					Myelo-suprese, krevní dyskrázie jako trombocytopenie, agranulocytóza, leukopenie a eozinofilie, anémie, pancytopenie, prodloužení krvácení a protrombinového času ^b	
Poruchy imunitního systému				Léková horečka, edém hrtanu, sérová nemoc, alergická vaskulitida, hemolytická anémie	Anafylaktické reakce	Jarischova-Herxheimerova reakce (viz bod 4.4)
Poruchy nervového systému				Závrať, bolest hlavy		Centrální nervová excitace, myoklonus a záchvaty křečí ^c
Gastrointestinální poruchy			Gastrointestinální poruchy (bolest			Glositida, stomatitida

Třída orgánových systémů	Frekvence					
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Není známo
			břicha, nauzea, zvracení, průjem, meteorismus ^(d) (viz také bod 4.4)			sucho v ústech, porucha chuti
Poruchy jater a žlučových cest				Hepatitida a cholestatická žloutenka	Přechodné zvýšení hladin aminotransferáz	
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Kožní reakce projevující se pruritem, erytémem s pocitem tepla (vyrážka) a kopřivkovou vyrážkou	"Ampicilínová" vyrážka ^e		Lyellův syndrom (toxická epidermální nekrolýza (TEN), Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS))	Angioneurotický edém (hypersenzitivní reakce), exfoliativní dermatitida, erythema multiforme	Závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR), včetně lékových reakcí s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS) a akutní generalizované exantematózní pustulózy (AGEP) (viz bod 4.4).
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně					Bolest kloubů	
Poruchy ledvin a močových cest				Krystalurie (při intravenózním podávání vysokých dávek)	Intersticiální nefritida	
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace					Pyrexie	

^aDlouhodobé a opakované používání může vést k superinfekci rezistentními bakteriemi nebo kvasinkami.^bTyto jevy jsou obecně reverzibilní po přerušení léčby.

^cPři velmi vysokých sérových koncentracích ampicilínu, které mohou být způsobeny faktory, jako jsou zhoršená funkce ledvin nebo použití velmi vysokých dávek, se mohou objevit stavy excitace centrálního nervového systému, myoklonus a křeče.

^dGastrointestinální poruchy (bolest břicha, nauzea, pocit na zvracení, průjem, meteorismus) často během léčby ustupují a ve většině případů nevyžadují přerušení léčby. Normalizaci střevní flóry lze očekávat asi 3–5 dní po

ukončení léčby. Objeví-li se v průběhu léčby průjem, je třeba zvážit možnost pseudomembranózní kolitidy (viz také bod 4.4).

“Typická "ampicilinová" vyrážka je většinou morbiliformní/makulopapulózní a objevuje se po 8 až 10 dnech při prvním použití; při opakovaném použití se objevuje 2. až 3. den. Vyrážka obvykle ustoupí během několika dnů, a to i přes pokračování léčby. Zdá se, že vyrážka se objevuje častěji než obvykle v přítomnosti virových infekcí, při renální insuficienci nebo při dávkách vyšších než 6 g/den.

Mohou se objevit mykotické infekce v ústech a v oblasti genitálií.

Při intramuskulární injekci se může objevit lokální bolest.

Při infekční mononukleóze je frekvence exantému vysoká. Zvýšená frekvence exantému byla pozorována také u leukemie.

Bylo prokázáno, že zvýšené hodnoty AST vznikají v důsledku lokálního uvolnění v místě injekce a nemusí znamenat poškození jater.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

V případě předávkování aminopeniciliny se v ojedinělých případech vyskytly urologické příznaky, jako je hematurie a krystalurie, hemoragická cystitida, intersticiální nefritida, oligurie, hyperkalemie nebo renální insuficience, které byly dosud reverzibilní bez trvalých následků. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, epilepsií a meningitidou je riziko výskytu těchto nežádoucích účinků zvýšené.

Při dosažení vysokých koncentrací v mozkomíšním moku se mohou objevit neurologické příznaky včetně záchvatů křečí.

V případě předávkování je indikováno důsledné monitorování životních funkcí a symptomatická léčba všech vyskytujících se příznaků, přičemž zvláštní pozornost je třeba věnovat elektrolytové a vodní rovnováze. Neexistuje žádné specifické antidotum.

Ampicilin lze z oběhu odstranit hemodialýzou.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci; peniciliny se širokým spektrem

ATC kód: J01CA01

Ampicilin je polosyntetický aminopenicilin, který není rezistentní k beta-laktamáze.

Mechanismus účinku

U ampicilinu je mechanismus účinku založen na inhibici syntézy bakteriální buněčné stěny (v růstové fázi) prostřednictvím blokády proteinů vázajících penicilin (PBPs), jako jsou transpeptidázy. Výsledkem je baktericidní účinek.

Farmakokinetický/farmakodynamický vztah

Účinnost je do značné míry závislá na době, po kterou je hladina léčivé látky nad minimální inhibiční koncentrací (MIC) daného patogenu.

Mechanismy rezistence

Rezistence k ampicilinu může být založena na následujících mechanismech:

- Inaktivace beta-laktamázy: Protože ampicilin má pouze nízkou stabilitu k beta-laktamázám, nepůsobí proti bakteriím produkujícím beta-laktamázu. U některých druhů bakterií produkují beta-laktamázu prakticky všechny kmeny. Tyto druhy jsou proto přirozeně rezistentní k ampicilinu (např. *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*).
 - Snížená afinita PBP k ampicilinu: Získaná rezistence pneumokoků a dalších streptokoků je důsledkem modifikace stávajících PBP jako výsledek mutace. Naproti tomu u stafylokoků rezistentních k meticilinu (oxacilinu) je za rezistenci zodpovědná tvorba dalšího PBP se sníženou afinitou k ampicilinu.
 - Nedostatečná penetrace ampicilinu přes vnější buněčné stěny gramnegativní bakterie může mít za následek nedostatečnou inhibici PBP.
 - Ampicilin může být aktivně transportován z buňky efluxní pumpou.
- Ampicilin je úplně zkříženě rezistentní k amoxicilinu a částečně zkříženě rezistentní k jiným penicilinům a cefalosporinům.

Hraniční hodnoty testování citlivosti

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) stanovil pro testování citlivosti tato kritéria interpretace minimální inhibiční koncentrace (MIC) ampicilinu:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx.

Prevalence získané rezistence

Prevalence získané rezistence se může u jednotlivých druhů geograficky i časově lišit. Proto je žádoucí získat lokální informace o stavu rezistence, zejména při léčbě závažných infekcí. V případě potřeby se doporučuje konzultovat národní nebo místní údaje týkající se antimikrobiální rezistence, aby bylo možné rozhodnout o léčbě.

Pokud je na základě lokální situace v oblasti rezistence účinnost ampicilinu sporná, je třeba vyhledat odborné terapeutické doporučení. Zejména v případě závažných infekcí nebo selhání léčby je třeba provést mikrobiologickou diagnostiku s identifikací patogenu a jeho citlivosti na ampicilin.

Citlivost mikroorganismů na ampicilin	
Běžně citlivé kmeny	Aerobní grampozitivní mikroorganismy
	<i>Enterococcus</i> spp. ^{1,2} <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Streptococcus</i> spp.
	Aerobní gramnegativní mikroorganismy
	<i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Helicobacter pylori</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> ²
	Anaerobní mikroorganismy
<i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.	
Kmeny, u nichž může být získaná rezistence problém	Aerobní gramnegativní mikroorganismy
	<i>Campylobacter</i> spp. <i>Escherichia coli</i> ² <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Salmonella enterica</i> ² <i>Shigella</i> spp. ²
	Anaerobní mikroorganismy
	<i>Prevotella</i> spp.
	Přirozeně rezistentní organismy
Aerobní grampozitivní mikroorganismy	
<i>Staphylococcus</i> spp.	
Aerobní gramnegativní mikroorganismy	

	<i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i> produkující beta-laktamázu <i>Citrobacter spp.</i> ² <i>Enterobacter spp.</i> ² <i>Klebsiella spp.</i> ² <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Morganella morganii</i> ² <i>Proteus vulgaris</i> ² <i>Providencia spp.</i> ² <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia spp.</i> ² <i>Stenotrophomonas maltophila</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> ²
	Anaerobní mikroorganismy
	<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridioides difficile</i>
	Ostatní mikroorganismy
	<i>Chlamydia spp.</i> <i>Mycoplasma spp.</i>

¹Rezistence se vyskytuje (1-10 %) u *Enterococcus faecalis*.

²Rezistence je běžná (>10 %) u *Enterococcus faecium*, *Haemophilus influenzae* a *Enterobacterales*.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Maximální sérové hladiny je dosaženo přibližně 1 hodinu po i.m. podání.

Distribuce

Difuze do tkání a tělních tekutin, včetně zánětlivých exsudátů, je dobrá. Vysokých koncentrací je dosaženo ve žluči u pacientů s normální funkcí jater. Pokud jsou meniny neporušené, přechází do mozkomíšního moku pouze 5 % plazmatické koncentrace ampicilinu. Jsou-li meniny zanícené, může se koncentrace ampicilinu v mozkomíšním moku zvýšit až na 50 % koncentrace ampicilinu v plazmě. Ampicilin prochází placentou a vylučuje se do mateřského mléka. Vazba na plazmatické bílkoviny je nízká (asi 15 %). Přibližný distribuční objem je přibližně 15 l.

Biotransformace

Ampicilin se do určité míry metabolizuje na mikrobiologicky neaktivní soli kyseliny penicilové.

Eliminace

Eliminační poločas ampicilinu je 1 až 2 hodiny (především ledvinami). Velká část (přibližně 70 %) podané dávky se vyloučí v moči v terapeuticky aktivní formě. Až 10 % dávky se vylučuje ve formě metabolických produktů.

V případě oligurie může být poločas prodloužen až na 8–20 hodin. Poločas je také prodloužen u novorozenců (2 až 4 hodiny).

Ampicilin je z těla odstraňován hemodialýzou, nikoli však peritoneální dialýzou.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje získané na základě konvenčních studií farmakologické bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Tradiční testovací metody *in vitro* a studie na zvířatech neprokázaly žádné známky teratogenního nebo mutagenního potenciálu ampicilinu. Pro ampicilin však nejsou k dispozici žádné systematické předklinické dlouhodobé studie kancerogeneze a poškození fertility provedené podle nejnovějších kritérií.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Žádné.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po rekonstituci/naředění má být přípravek použit okamžitě.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.
Podmínky uchovávání po rekonstituci/naředění léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ampicillin Noridem 0,5 g prášek pro injekční/infuzní roztok:

Injekční lahvičky z bezbarvého skla třídy III o objemu 10 ml, uzavřené chlorbutylovou silikonovou pryžovou zátkou a utěsněné bílým hliníkovým uzávěrem s odtrhovacím plastovým víčkem.

Ampicillin Noridem 1 g prášek pro injekční/infuzní roztok:

Injekční lahvičky z bezbarvého skla třídy III o objemu 20 ml, uzavřené pryžovou zátkou a utěsněné modrým hliníkovým krytem s odtrhovacím plastovým uzávěrem.

Ampicillin Noridem 2 g prášek pro injekční/infuzní roztok:

Injekční lahvičky z bezbarvého skla třídy III o objemu 20 ml, uzavřené pryžovou zátkou a utěsněné červeným hliníkovým krytem s odtrhovacím plastovým uzávěrem.

Velikosti balení: 1 nebo 10 injekčních lahviček v krabičce.

Na trhu nemusí být uvedeny všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pokyny pro přípravu

Ampicillin Noridem 0,5 g:

- *Intramuskulární injekce:*

Prášek se rozpustí v 5 ml vody pro injekci.

- *Intravenózní injekce:*

Prášek se rozpustí v 5 ml vody pro injekci.

- *Intravenózní infuze:*

Prášek se rozpustí v 5 ml vody pro injekci. Připravený roztok lze ředit roztokem 0,9% roztokem chloridu sodného (9 mg/ml). Koncentrace naředěného roztoku nemá překročit 30 mg/ml.

Ampicillin Noridem 1 g:

- *Intramuskulární injekce:*

Prášek se rozpustí v 5 ml vody pro injekci.

- *Intravenózní injekce:*

Prášek se rozpustí v 5 ml vody pro injekci.

- *Intravenózní infuze:*

Prášek se rozpustí v 5 ml vody pro injekci. Připravený roztok lze ředit 0,9% roztokem chloridu sodného (9 mg/ml).
Koncentrace naředěného roztoku nemá překročit 30 mg/ml.

Ampicillin Noridem 2 g:

Intramuskulární injekce

Prášek se rozpustí v 10 ml vody pro injekci.

Intravenózní injekce:

Prášek se rozpustí v 10 ml vody pro injekci.

Intravenózní infuze:

Prášek se rozpustí v 10 ml vody pro injekci. Připravený roztok lze ředit 0,9% roztokem chloridu sodného (9 mg/ml).

Koncentrace naředěného roztoku nemá překročit 30 mg/ml.

Koncentrace po rekonstituci jsou uvedeny níže:

	Doporučený objem rozpouštědla, který je třeba přidat pro rekonstituci	Vytlačný objem	Skutečná koncentrace rekonstituovaného roztoku
Ampicillin Noridem <u>0,5</u> g	5 ml	0,44 ml	91,9 mg/ml
Ampicillin Noridem 1 g	5 ml	0,76 ml	173,6 mg/ml
Ampicillin Noridem 2 g	10 ml	1,56 ml	173,0 mg/ml

Po rekonstituci je roztok čirý a nažloutlý.

Před použitím injekční lahvičku vizuálně zkontrolujte. Injekční lahvička se smí použít pouze tehdy, je-li roztok čirý a prakticky bez částic.

Roztok je určen pouze k jednorázovému použití. pH po rekonstituci: 8,0 až 10,0.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Noridem Enterprises Limited
Makariou & Evagorou 1,
Mitsi Building 3, Office 115,
1065 Nicosia, Kypr

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Ampicillin Noridem 0,5 g: 15/558/23-C

Ampicillin Noridem 1 g: 15/559/23-C

Ampicillin Noridem 2 g: 15/560/23-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

27. 1. 2026

10. DATUM REVIZE TEXTU

27. 1. 2026