

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

AMPICILIN ALKALOID
500 mg kapsula, tvrda
ampicilin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula sadrži 500 mg ampicilina (592,2 mg u obliku ampicilin-trihidrata).

Pomoćne supstance sa poznatim djelovanjem: boje E110 i E122.

Za puni sastav pomoćnih supstanci pogledati dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

* kapsula, tvrda.

Tvrde želatinske kapsule mat crvene-mat crne boje, ispunjene bijelim ili skoro bijelim praškom.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ampicilin Alkaloid namijenjen je za terapiju infekcija izazvanih mikroorganizmima osetljivim na ampicilin.

- *infekcije respiratornih puteva* (sinuzitis, faringitis, bronhitis, pneumonija)
- *infekcije srednjeg uha*
- *infekcije urinarnih puteva*
- *infekcije gastrointestinalnog trakta* (gastroenteritis, enterokolitis, tifoidna ili paratifoidna groznica, holecistitis, holangitis, za eradikaciju bacila nosioca tifusa i paratifusa, bakterijemija)
- *ginekološke infekcije*
- *gonoreja*

Potrebno je razmotriti zvanični vodič pravilne upotrebe antibakterijskih lijekova.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Uobičajena doza je 250 mg svakih šest sati.

Sve preporučene doze u nastavku su samo kao vodič. Kod teških infekcija doza se može povećati u skladu s preporukama ljekara.

Infekcije respiratornog trakta:

infekcije uha, nosa i grla: 250 mg četiri puta dnevno
bronhitis: uobičajena terapija: 250 mg četiri puta dnevno
liječenje s visokim dozama: 1 g četiri puta dnevno
pneumonija: 500 mg četiri puta dnevno

Infekcije urinarnog trakta: 500 mg tri puta dnevno

Infekcije gastrointestinalnog trakta: 500 mg do 750 mg tri do četiri puta dnevno

Trbušne groznice:

akutna: 1 g do 2 g dnevno za dvije sedmice

kliconosoci: 1 g do 2 g četiri puta dnevno u toku četiri do 12 sedmica

Gonoreja: 2 g se daje oralno zajedno s probenecidom 1 g kao jednokratnu dozu

Ponovljena doza se preporučuje za terapiju kod žena.

Stariji pacijenti

Prilagođavanje doze kod starijih bolesnika nije potrebno.

Djeca

Djeca s tjelesnom masom većom od 20 kg: prema preporuci za odrasle.

Djeca s tjelesnom masom manjom od 20 kg: uobičajena doza za djecu je 50 mg/kg/dan do 100 mg/kg/dan u podijeljenim dozama (oko pola doze za odrasle).

Zatajenje jetre

Kod pacijenata s insuficijencijom jetre nije potrebna modifikacija doze.

Zatajenje bubrega

Kod pacijenata s teškim oštećenjem bubrega (tj. klirens kreatinina manji od 10 ml/min) dozu ampicilina treba smanjiti ili dozni interval povećati.

Prilagođavanje doze kod bolesnika na dijalizi

Pacijenti na dijalizi treba da dobiju dodatnu dozu nakon svake sesije.

Trajanje terapije

Terapija svih infekcija produžava se najmanje 48 sati do 72 sata od prestanka simptoma infekcije ili do postizanje bakterijske eradikacije. Preporučuje se da terapija traje najmanje deset dana ukoliko je uzročnik infekcije beta-hemolitički streptokok.

Način primjene

Ampicilin se primjenjuje oralno.

Uzima se na prazan želudac, odnosno sat prije ili dva sata poslije obroka, s vodom.

Za doze koje se ne mogu postići s kapsulama treba koristiti Ampicilin Alkaloid prašak za oralnu suspenziju.

4.3 Kontraindikacije

Poznata preosjetljivost na beta-laktamske antibiotike (kao što su ampicilin, penicilini, cefalosporini) ili neki drugi sastojak lijeka.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Prije početka terapije s ampicilinom potrebno je preispitivanje prethodne reakcije preosjetljivosti na beta-laktamske antibiotike.

Reakcije preosjetljivosti (anafilaksa) s beta-laktamskim antibioticima mogu biti ozbiljne i ponekad fatalne. Iako je anafilaksa češća kod parenteralne primjene, ipak se javila i kod pacijenata koji primaju oralni penicilin. Ove reakcije češće se javljaju kod pacijenata s istorijom preosjetljivosti na beta-laktamske antibiotike.

Ukoliko se javi alergijska reakcija na ampicilin, liječenje treba prekinuti, a po potrebi se provodi antišok terapija.

Primjenu ampicilina kod pacijenata s infektivnom mononukleozom i/ili akutnom ili hroničnom limfatičnom leukemijom treba izbjegavati. Pojava osipa na koži povezana je s primjenom ampicilina kod ovakvih stanja.

Dugotrajno korištenje antiinfektivnih lijekova ponekad može dovesti do superinfekcije s organizmima koji su otporni na njih, uključujući *Candida* ili *Pseudomonas*. Ampicilin treba oprezno davati kod pacijenata sa značajnim oštećenjem bubrežne funkcije (pogledati dio 4.2) i dozu treba prilagoditi.

Ampicilin Alkaloid kapsule sadrže boje E110 i E122 koje mogu prouzrokovati alergijski tip reakcija.

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istovremena primjena ampicilina s bakteriostatskim antibioticima (hloramfenikol, eritromicin, tetraciklin i sulfonamid) mogu dovesti do inhibicije baktericidnog efekta ampicilina.

Istovremena upotreba alopurinola i ampicilina povezana je s povećanom učestalošću osipa zbog ampicilina.

Probenecid smanjuje bubrežnu tubularnu sekreciju ampicilina. Istovremena primjena s ampicilinom dovodi do povećane i produžene koncentracije ampicilina u krvi.

Kada je potrebno napraviti testove za prisustvo glukoze u urinu tokom liječenja s ampicilinom, preporučuje se primjena enzimatskog testa glukoza oksidaze, jer hemijske metode ispitivanja, i kao rezultat visoke koncentracije ampicilina u mokraći, često dobijaju lažno pozitivne rezultate.

4.6 Trudnoća i dojenje

Trudnoća

U eksperimentima na životinjama ampicilin nije pokazao teratogene efekte. Proizvod je u širokoj kliničkoj upotrebi od 1961. godine i njegova podobnost u humanoj trudnoći je dobro dokumentovana u kliničkim studijama. Kada je antibiotska terapija potrebna tokom trudnoće, ampicilin se može smatrati prikladnim.

Dojenje

Tokom dojenja ampicilin se izlučuje u majčino mlijeko u niskim koncentracijama. Adekvatni ljudski i životinjski podaci za upotrebu ampicilina tokom dojenja nisu dostupni.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Ampicilin Alkaloid ne utiče na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama.

4.8 Neželjena dejstva

Prijavljena neželjena dejstva koja se javljaju tokom kliničkih ispitivanja ili spontano prikazana su u nastavku prema klasifikaciji organskih sistema.

Tokom primjene ampicilina zabilježena su sljedeća neželjena dejstva:

Infekcije i infestacije

Moguć je rast neosjetljivih mikroorganizama (pogledati dio 4.4).

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Kao i kod drugih beta-laktamskih antibiotika, hematološki efekti javljaju se rijetko i uključuju prolaznu leukopeniju, prolaznu trombocitopeniju i hemolitičku anemiju.

Produženo vrijeme krvarenja i protrombinsko vrijeme takođe se javljaju rijetko.

Poremećaji imunološkog sistema

Ukoliko se javi alergijska reakcija na ampicilin, liječenje treba prekinuti.

Kožni osip, pruritus i urtikarija javljaju se ponekad. Incidencija je veća kod bolesnika s infektivnom mononukleozom i akutnom ili hroničnom limfatičnom leukemijom. Purpura se javlja isto tako.

Rijetko se javljaju reakcije na koži kao što su eritema multiforme, Stivens-Džonsonov sindrom, kao i toksična epidermalna nekroza.

Kao i kod drugih antibiotika rijetko se javlja anafilaksa (pogledati dio 4.4).

Gastrointestinalni poremećaji

Ovi poremećaji uključuju mučninu, povraćanje, proliv. Pseudomembranozni kolitis se može pojaviti rijetko.

Hepatobilijarni poremećaji

Kao i kod drugih antibiotika, hepatalna ili holestatska žutica javljaju se rijetko, a isto tako umjereno i prolazno povećanje transaminaza.

Poremećaji bubrega i urinarnog sistema

Rijetko se može pojaviti intersticijalni nefritis.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijavljivanja sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBiH. Prijava se može dostaviti:

- posredstvom softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu ili
- posredstvom odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet stranici Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBiH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Gastrointestinalni efekti kao što su mučnina, povraćanje i proliv mogu se javiti i tretirati simptomatski. Znaci predoziranja ampicilinom su neurološki simptomi, uključujući konvulzije koje se mogu pojaviti kod pacijenata s visokim dozama ampicilina u cerebrospinalnoj tečnosti. Preporučuje se prekid terapije.

U slučaju predoziranja ampicilin se može odstraniti dijalizom. Oko 30% do 40% oralne ili parenteralne doze može se ukloniti za četiri do šest sati.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: beta-laktamski antibiotik širokog spektra
Oznaka Anatomsko-terapijske klasifikacije (ATC): J01CA01

Ampicilin je aminopenicilin sa širokim spektrom djelovanja. Predstavlja polusintetski penicilin (beta-laktamski antibiotik) i ima isti mehanizam djelovanja kao i drugi penicilini.

Mehanizam djelovanja

Kao benzilpenicilin, ampicilin je baktericidan za osjetljive organizme tokom aktivne ćelijske diobe. Smatra se da djeluje tako što inhibira sintezu ćelijskog zida.

Mehanizmi rezistencije

- bakterijska proizvodnja beta-laktamaze i
- bakterijska promjena u penicilin vezujućim proteinima.

Rezistencija ampicilina javlja se kao posljedica inaktivacije hidrolize beta-laktamaze (penicilinaze). Gram-pozitivni organizmi izlučuju velike količine ekstracelularne beta-laktamaze, dok gram-negativni organizmi izlučuju male količine direktno u periplazmatskom prostoru između unutrašnje i vanjske ćelijske membrane.

Granične vrijednosti:

Prema kliničkim EUCAST, granične vrijednosti MIC (decembar 2009) za ampicilin definišu sljedeće:

Patogen	Osjetljivost mg/l	Rezistentnost mg/l
Enterobacteriaceae		> 8
<i>Enterococcus spp.</i>	< 4	> 8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,5	> 2
Drugi <i>streptococci</i>	≤ 0,5	> 2
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 1	> 1
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 1	> 1
<i>Neisseria meningitidis</i>	≤ 0,12	> 1
Gram-pozitivni anaerobi	≤ 4	> 8
Gram-negativni anaerobi	≤ 0,5	> 2
Granične vrijednosti nepovezane s vrstom	≤ 2	> 8

Osjetljivost

Prevalencija stečene rezistencije može varirati geografski i s vremenom za određene vrste i poželjne su lokalne informacije o rezistenciji, posebno kada se liječe teške infekcije. Prema potrebi može se tražiti savjet stručnjaka kada je lokalna prevalencija rezistencije takva da je korist lijeka u barem nekim tipovima infekcija pod znakom pitanja.

Obično osjetljive vrste

Aerobni, gram-pozitivni:

α i β-hemolitički streptokoki

Bacillus anthracis

Corynebacterium species

Clostridium species

Enterococci species

Listeria monocytogenes

Staphylococci koji ne proizvode penicilinazu

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptococcus viridans

Aerobni, gram-negativni:

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Neisseria meningitidis

Neisseria gonorrhoeae

Proteus mirabilis

Salmonella species

Shigella species

Vrste kod kojih se može javiti rezistencija

Rezistentne vrste

Acinetobacter
Bakterije koje proizvode beta-laktamazu
Clostridium difficile
indole-pozitivni *Proteus*
Pseudomonas species
Serratia species
Fungi
Mycoplasmas
Rickettsiae
Viruses

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Ampicilin je relativno stabilan na želudačnu kiselinu i umjereno (oko 50%) dobro se resorbira u gastrointestinalnom traktu. Njegova resorpcija odvija se u duodenumu i proksimalnom dijelu jejunuma. Hrana odgađa ili smanjuje oralnu apsorpciju tako da dozu treba uzeti bar 30 minuta prije obroka. Maksimalna koncentracija u serumu postiže se za jedan do dva sata i kreće se u rasponu od 0,8 mcg do 8,5 mcg u ml.

Raspodjela

Oko 20% ampicilina vezano je na proteine plazme, a poluživot u plazmi je oko jedan do dva sata, ali može biti povećan kod novorođenčadi i starijih lica, kod zatajenja bubrega kreće se od sedam do 20 sati.

Dobro se raspoređuje u tkiva (jetra, pluća, prostata i mišići) i ekstracelularne tjelesne tečnosti (pleuralne, peritonealne i sinovijalne tečnosti). Prolazi kroz placentu i visoke koncentracije se nalaze u cerebrospinalnoj tečnosti ako su meninge s upalom.

Volumen raspodjele je 19,5 do 27 litara. Kod bolesnika s cirozom jetre može biti povećan. Kod novorođenčadi je 0,82 l/kg, a u trudnoći iznosi 177 ml/kg.

Biotransformacija

Samo oko 10% doze se metabolizira.

Izlučivanje

Oko 30% oralno unesene doze izlučuje se u mokraći za šest do osam sati; koncentracija u urinu kreće se od 0,25 mg do 2,5 mg u ml. Visoke koncentracije se postižu u žuči. Bubrežni klirens je oko 280 ml/min.

Ampicilin se u majčino mlijeko ne izlučuje u dovoljnim količinama za liječenje infekcija kod dojenčeta, ali se pojavljuje u tragovima što može dovesti do alergijske senzibilizacije djeteta. Nakon oralnog unošenja majke ampicilina 500 mg koncentracija u majčino mlijeko ne prelazi od 0,12 mcg/ml do 0,16 mcg/ml (u prosjeku 0,14 mcg/ml).

Poluživot eliminacije odraslih je 0,75 do 2 sata, kod djece 2,2 do 3,4 sata, kod dojenčadi dva do četiri sata, u trudnoći 1,6 sati. Kod pacijenata sa smanjenom funkcijom bubrega je četiri do šest sati, a kod pacijenata s oligurijom je 15 do 20 sati.

Hemodijaliza uklanja ampicilin, a oko 38% doze ostaje nakon hemodijalize od 7,5 sati.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne pokazuju poseban rizik za ljude na osnovu konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih supstanci

Kalcijum-hidrogenfosfat, dihidrat;
Silicijum-dioksid, koloidni bezvodni,
Magnezijum-stearat.

Sastav želatinske kapsule:

- Želatin
- Natrijum-laurilsulfat
- Titan-dioksid E171
- Boja žuta E110
- Boja karmoizin E122
- Boja gvožđe-oksidi, crna E172

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok trajanja

Tri (3) godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek treba čuvati na temperaturi do 25 °C.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Unutrašnje pakovanje je Al/PVC blister. Svaki blister sadrži 8 kapsula.

Spoljašnje pakovanje je kartonska kutija koja sadrži 16 kapsula (2 blistera) od 500 mg, uz priloženo Uputstvo za pacijenta.

6.6 Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva.

Sav neiskorišten lijek ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu sa lokalnim propisima.

6.7 Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ

ALKALOID AD Skopje
Bul. Aleksandar Makedonski br. 12
Skopje, Republika Severna Makedonija

Proizvođač gotovog lijeka

ALKALOID AD Skopje
Bul. Aleksandar Makedonski br. 12
Skopje, Republika Severna Makedonija

Nosilac dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

ALKALOID d.o.o. Sarajevo
Isevića sokak 6, Sarajevo
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
04-07.3-2-6260/21 od 09.08.2022.