

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

PENTREXYL 500 mg kapsula, tvrda

INN: ampicilin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 kapsula, tvrda sadrži: ampicilina 500 mg (u obliku ampicilin, trihidrata).
(listu pomoćnih supstanci vidjeti u tački 6.1)

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda.

Kapsule su tvrde, neprovidne, želatinske kapsule N°0 sivog tijela i crvene kapice.

Prah u kapsulama je bijele do žućkasto bijele boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

PENTREXYL se primjenjuje u terapiji širokog spektra bakterijskih infekcija izazvanih mikroorganizmima osjetljivim na ampicilin:

- infekcije urogenitalnog trakta (cistitis, cistopijelitis, pijelonefritis, adneksitis, prostatitis, gonoreja muškaraca i žena),
- infekcije gornjeg i donjeg respiratornog sistema (sinuzitis, otitis media, tonzilitis, faringitis, akutni bronhitis, egzacerbacija hroničnog bronhitisa, bronhopneumonija, pneumonija),
- infekcije gastrointestinalnog i bilijarnog trakta (gastroenteritisi, enterokolitisi, tifoidna i paratifoidna groznica, holecistitis, holangitis, za eradikaciju i kliconoštvo kod tifusa i paratifusa),
- ampicilin je alternativni antibiotik za liječenje meningitisa (*H. influenzae* i *Str. pneumoniae*), gonoreje (sa probenecidom), endokarditisa (*Enterococcus faecalis*), septikemije izazvane ampicilin-senzitivnim Gram-negativnim bakterijama i infekcija izazvanih bakterijom *Listeria monocytogenes*.

Parenteralna primjena je indikovana kada peroralna primjena nije moguća.

4.2. Doziranje i način primjene

Peroralna upotreba.

Odrasli i djeca iznad 40 kg tjelesne mase

Infekcije uva, grla i nosa: 250 mg četiri puta dnevno.

Bronhitis: uobičajena terapija 250 mg četiri puta dnevno; terapija visokim dozama 1 g četiri puta dnevno.

Pneumonija: 500 mg, četiri puta dnevno .

Infekcije urinarnog trakta: 500 mg tri puta dnevno.

Gonoreja: 2 g peroralno sa 1 g probenacida kao pojedinačna doza. Ponovljene doze se preporučuju u liječenju žena.

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

Crijevne infekcije: akutno 1 do 2 g četiri puta dnevno, 2 nedjelje; kliconoše 1 do 2 g četiri puta dnevno, 4 do 12 nedjelja.

Uobičajena doza za djecu (mlađu od 10 godina)

Kod djece mlađe od 10 godina se primjenjuje pola uobičajene doze za odrasle. Treba uzeti u obzir važeće smjernice o pravilnoj upotrebi antibiotika. Kod teških infekcija navedene doze se mogu povećati, ili se ampicilin može dati injekciono. Ampicilin za peroralnu primjenu treba uzeti pola sata do sat vremena prije obroka.

Bubrežna insuficijencija

U slučaju teške bubrežne insuficijencije (klirens kreatinina < 10 ml/min) treba razmotriti smanjenje doze ili produženje intervala između dvije doze lijeka. Ukoliko je pacijent na dijalizi, treba uzeti dodatnu dozu lijeka poslije završene dijalize.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na beta-laktamske antibiotike (ampicilin, penicilin, cefalosporine) ili bilo koji sastojak lijeka.

4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Prije početka terapije ampicilinom pažljivo treba uzeti anamnezu u vezi postojanja reakcije preosjetljivosti na beta laktamske antibiotike.

Ozbiljne i ponekad fatalne reakcije hipersenzitivnosti (na primjer anafilaksa), se mogu javiti kod pacijenata koji dobijaju beta-laktamske antibiotike. Iako je anafilaktička reakcija češća pri parenteralnoj primjeni, može se javiti i pri primjeni oralnih penicilinskih preparata. Ove reakcije su češće kod osoba preosjetljivih na beta-laktamske antibiotike.

Treba izbjegavati primjenu ampicilina u slučaju sumnje na infektivnu mononukleozu i/ili akutnu ili hroničnu leukemiju limfoidnog porijekla. U ovim slučajevima, može doći do pojave osipa na koži, tokom primjene ampicilina.

Produžena upotreba antiinfektivnih lijekova može povremeno dovesti do rasta broja neosjetljivih mikroorganizama na antibiotike.

Doziranje treba korigovati kod pacijenata sa bubrežnim oštećenjem (vidjeti tačku 4.2).

4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekove koji djeluju bakteriostatski ne treba kombinovati sa ampicilinom koji ima baktericidno dejstvo.

Kao i drugi širokospektralni antibiotici, ampicilin može smanjiti efikasnost oralnih kontraceptiva, na šta treba adekvatno upozoriti pacijente.

Probenecid smanjuje renalnu tubularnu sekreciju ampicilina. Zbog toga, istovremena primjena može dovesti do povećane koncentracije i dužeg prisustva ampicilina u krvi.

Istovremena primjena alopurinola i ampicilina može povećati vjerovatnoću nastanka alergijskih promjena na koži.

Ukoliko se u toku terapije ampicilinom rade testovi za određivanje glukoze u urinu, treba koristiti enzimsku metodu glukoza oksidaze. Zbog povećanih koncentracija ampicilina u urinu, lažno pozitivni rezultati su uobičajeni sa hemijskim metodama.

4.6. Trudnoća i dojenje

Studije na životinjama nisu pokazale teratogeni efekat ampicilina. Ampicilin je u širokoj kliničkoj upotrebi od 1961. godine i njegova primjena u toku trudnoće je dobro ispitana u sklopu kliničkih studija.

Kada je u toku trudnoće neophodna primjena antibiotika ampicilin se može smatrati odgovarajućim.

Za vrijeme dojenja ampicilin se može u tragovima naći u mlijeku. Odgovarajući podaci o upotrebi ampicilina pri dojenju kod životinja i ljudi nisu dostupni.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nisu primjećeni neželjeni efekti na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama.

4.8. Nuspojave

Reakcije preosjetljivosti

Ukoliko se javi bilo koja reakcija preosjetljivosti, terapiju treba prekinuti.

Kožni raš, pruritus i urtikarija se povremeno mogu javiti. Incidenca je veća kod pacijenata koji boluju od infektivne mononukleoze i akutne ili hronične leukemije limfoidnog porijekla. Purpura je takođe prijavljena. Rijetko su prijavljene i kožne reakcije, kao što su multiformni eritem, *Stevens-Johnson* sindrom i toksična epidermalna nekroliza.

Kao i sa drugim antibioticima, rijetko se može javiti anafilaktička reakcija (vidjeti odjeljak 4.4).

Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema

Kao i sa drugim beta-laktamima, hematološki efekti koji su rijetko prijavljivani uključuju prolaznu leukopeniju i trombocitopeniju, kao i hemolitičku anemiju. Produženje vremena krvarenja i protrombinskog vremena su takođe rijetko prijavljivani.

Gastrointestinalni poremećaji

Neželjeni efekti obuhvataju mučninu, povraćanje i dijareju. Pseudomembranozni kolitis i hemoragični kolitis se rijetko javljaju.

Hepato-bilijarni poremećaji

Kao i sa drugim beta-laktamskim antibioticima, hepatitis i holestatska žutica se rijetko javljaju. Kao i sa većinom drugih antibiotika, umjereno i prolazno povećanje transaminaza se može javiti.

Poremećaji na nivou bubrega i urinarnog sistema

Rijetko se može javiti 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 bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

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

- putem 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
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi 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 Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Uslijed predoziranja moguća je pojava gastrointestinalnih dejstava kao što su mučnina, povraćanje i dijareja.

Treba primijeniti simptomatsku terapiju.

Ampicilin se može ukloniti iz cirkulacije hemodijalizom.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: penicilin širokog spektra dejstva

Anatomska terapijska klasifikacija („ATC“): J01CA01

Ampicilin je penicilinski antibiotik širokog spektra djelovanja na različite bakterije. Djeluje baktericidno na Gram-pozitivne i Gram-negativne mikroorganizme. S obzirom na to da ga uništava beta-laktamaza, lijek nije efikasan u slučaju većine stafilokoknih infekcija. Većina sojeva meningokoka, pneumokoka i gonokoka su osjetljivi na ampicilin.

Ampicilin djeluje inhibirajući sintezu ćelijskog zida, vjerovatno acilovanjem enzima transpeptidaza vezanih za membranu. Ovim se sprječava ukršteno povezivanje lanaca peptidoglikana, što je neophodno za jačinu i čvrstinu ćelijskog zida bakterija. Takođe su inhibirani dioba i rast ćelija tako da često dolazi do lize i elongacije osjetljivih bakterija. Bakterije koje se brzo dijele su najosjetljivije na dejstvo penicilinskih preparata.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Oralna resorpcija ampicilina je oko 35-50% i oslabljena je prisustvom hrane u želucu. Najviše koncentracije u plazmi se postižu poslije 1-2 sata, i poslije primjene doze od 500 mg *per os* su u intervalu od 2 do 6 µg/ml. Ampicilin se ravnomjerno distribuira u većini tkiva i sa izuzetkom bubrega i jetre, tkivne koncentracije su niže od onih u plazmi kod zdravih osoba. Prolazi kroz placentu u fetalnu cirkulaciju i male količine se mogu naći u majčinom mlijeku. Oko 20% unijetog lijeka je vezano za proteine plazme. Poluvrijeme eliminacije iznosi 1 do 2 sata, ali ono može biti povećano kod novorođenčadi i starijih osoba; u slučaju bubrežne insuficijencije ove vrijednosti su povećane i iznose 7-20 sati. Oko 12-50% doze ampicilina podliježe biotransformaciji u jetri. Ampicilin se uglavnom izlučuje putem žuči i urina. Oko 20-60% peroralno unijete doze se eliminiše nepromijenjeno putem urina. Koncentracija u urinu iznosi od 0,25 do 1 mg/ml nakon primjene doze od 500 mg. Ampicilin se uklanja procesom hemodijalize.

5.3. Pretklinički podaci o bezbjednosti primjene

Studije hronične toksičnosti na životinjama su pokazale da je ampicilin malog toksičnog potencijala. Dugotrajne studije na eksperimentalnim životinjama su pokazale da ampicilin ne djeluje mutageno, kancerogeno i da ne utiče na fertilitet. Takođe je utvrđeno da ampicilin ne posjeduje mutageni potencijal, ne dovodi do aberacije hromozoma i ne djeluje teratogeno.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Sadržaj prazne kapsule:

Želatin;

Boja titan-dioksid (E171);

Gvožđe (III)-oksid, crni (E172);

Boja indigo karmin (E132);

Boja eritrozina (E127).

Sadržaj praha u kapsulama:

Celuloza, mikrokristalna;

Magnezijum-stearat;

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenljivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

Lijek se ne smije koristiti poslije isteka roka upotrebe označenog na pakovanju.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 30 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svjetlosti i vlage.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara

2 blistera od ALU/PVC i tvrde PVC trake po 8 kapsula.

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

Neupotrijebljeni lijek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA I NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Proizvođač

GALENKA a.d. Beograd, Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

Proizvođač gotovog lijeka

GALENKA a.d. Beograd, Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

GALENKA d.o.o., Vidovdanska b.b., Banja Luka, BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

04-07.3-2-9448/21 od 19.01.2023.

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA

19.01.2023.