

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

| |
|--|
| ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 |
| Към РУ 3101, 08.10.08 |
| Одобрено: 22/16.09.08 |

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Standacillin® 1g powder for solution for injection
Стандацилин® 1 g прах за инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 флакон съдържа:

Ampicillin (като натриева сол) 1000 mg, еквивалентни на 2.862 mmol натрий

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

За инициране на антиинфекционно лечение срещу ampicillin-чувствителни микроорганизми и за лечение на тежки инфекции, особено ако перорално лечение е неуместно:

Инфекции на респираторния тракт

- Инфекции и смесени инфекции на горния респираторен тракт и уши, нос, и гърло, напр. синусити, отитис медиа
- Инфекции на долния респираторен тракт като остър и хроничен бронхит, пневмония, коклюш

Инфекции на кожата и меките тъкани

Инфекции на урогениталния тракт

- Остър и хроничен пиелонефрит, пиелит, цистит, уретрит, простатит и т.н.
- Гонорея
- Инфекции на женските полови органи и малкия таз, напр. фебрилен аборт, аднексит, салпингит, ендометрит, параметрит, пелвиперитонит, пuerпeрална треска и т.н.

Инфекции на гастроинтестиналния тракт

- Бактериална диария, салмонелоза, шигелоза, тифна треска, паратиф
- Инфекции на жлъчния тракт (холангиолит, холецистит)

Остра и латентна лептоспироза и листериоза (в комбинация с гентамицин или канамицин, ако е необходимо); менингит (в комбинация с хлорамфеникол, ако е необходимо).

Ендокардит (напр. с ентерококов произход; в комбинация с аминогликозид)

Бактериален менингит

Септицемия, причинена от ampicillin-чувствителни патогени

Ampicillin е използван успешно в лечение на *granuloma inguinale* и *лептоспироза*

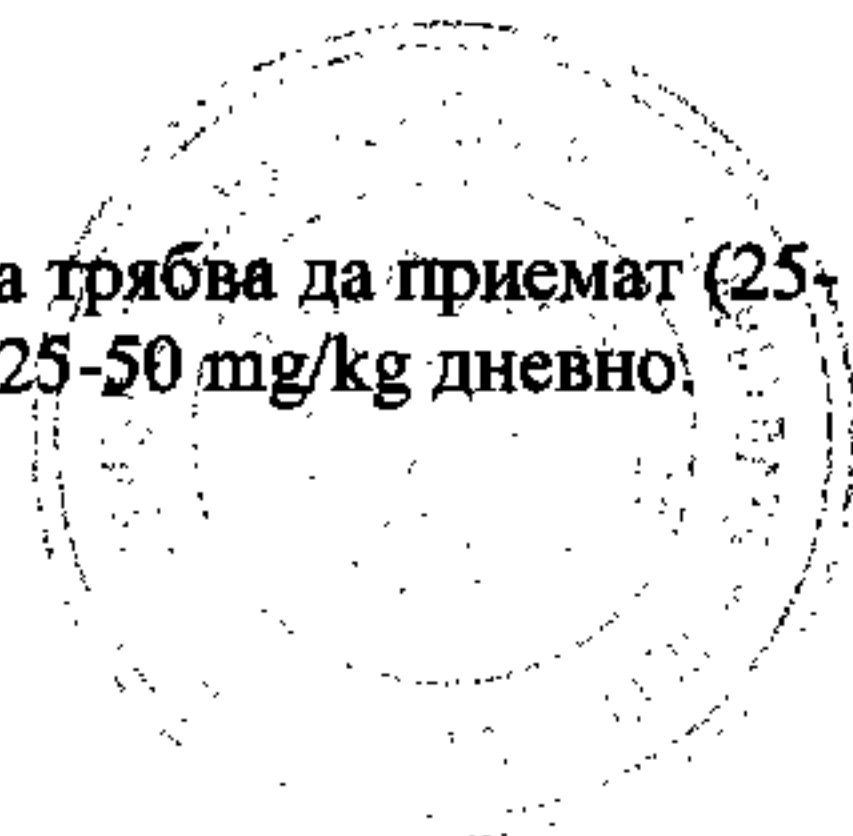
Антибактериална профилактика

За периперативна профилактика на инфекции (до 24-48 часа постоперативно)

4.2 Дозировка и начин на приложение

Общи препоръки за дозиране

Подрастващи и възрастни приемат (1g-) 2g – 6g дневно; децата трябва да приемат (25-) 50-100 mg/kg телесно тегло дневно, а новородени и недоносени деца 25-50 mg/kg дневно.



Дозировка при менингит, септицемия и други тежки инфекции:

300 (-400) mg/kg дневно или 8-16 g дневно чрез кратка i.v. инфузия.

С подобряване на менингеалната инфекция, преминаването на Standacillin® през кръвно-мозъчната бариера се затруднява и дозата, прилагана при пациенти с менингит не трябва да бъде редуцирана.

При инфекции, причинени от високо чувствителни патогени или локализирани на места, където се достигат високи лекарствени концентрации, може да се прилагат дози по-ниски от посочените по-горе. Приложете общата дневна доза в 2-4 приема. Възрастните не трябва да приемат по-малко от 1g дневно. При пациенти, показващи клинично подобрене, лечението може да се продължи с перорален аминопеницилин.

Продължителност на лечение

Инфекции на урогениталния тракт се третират поне 4-10 дни.

Инфекции, причинени от β - хемолитични стрептококи се лекуват поне 10 дни.

Пневмония – 10-14 дни.

Тифна треска – 14 дни.

Ендокардит – 4-6 седмици.

При други инфекции - 48 часа след клиничното лечение или бактериалната ерадикация, или до 7 дни след клиничното подобрене.

Дозировка при пациенти с намалено елиминиране и при новородени и недоносени деца

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, както и при новородени и недоносени деца, дозировката или дозовите интервали трябва да се адаптират към намаления бъбречен клирънс. Пациенти с тежки бъбречни нарушения не трябва да получават повече от 1g ampicillin на всеки 8 часа. При креатининов клирънс под 10 ml/min дозовия интервал трябва да се удължи до 12-15 часа.

| Креатининов клирънс | Остатъчен азот | Плазмен креатинин | Доза на ampicillin |
|---------------------|----------------|-------------------|------------------------------|
| над 30 ml/min | 50 mg % | 2 mg % | стандартна доза |
| 30-20 ml/min | 50-80 mg % | 2-4 mg % | $\frac{2}{3}$ от станд. доза |
| 20 ml/min | над 80 mg % | над 80 mg % | $\frac{1}{2}$ от станд. доза |

Начин на приложение:

За i.v. или i.m. инжекция или за i.v. инфузия.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към ampicillin.

Установена и подозирана свръхчувствителност към бета-лактамни антибиотици, напр. пеницилини и цефалоспорини.

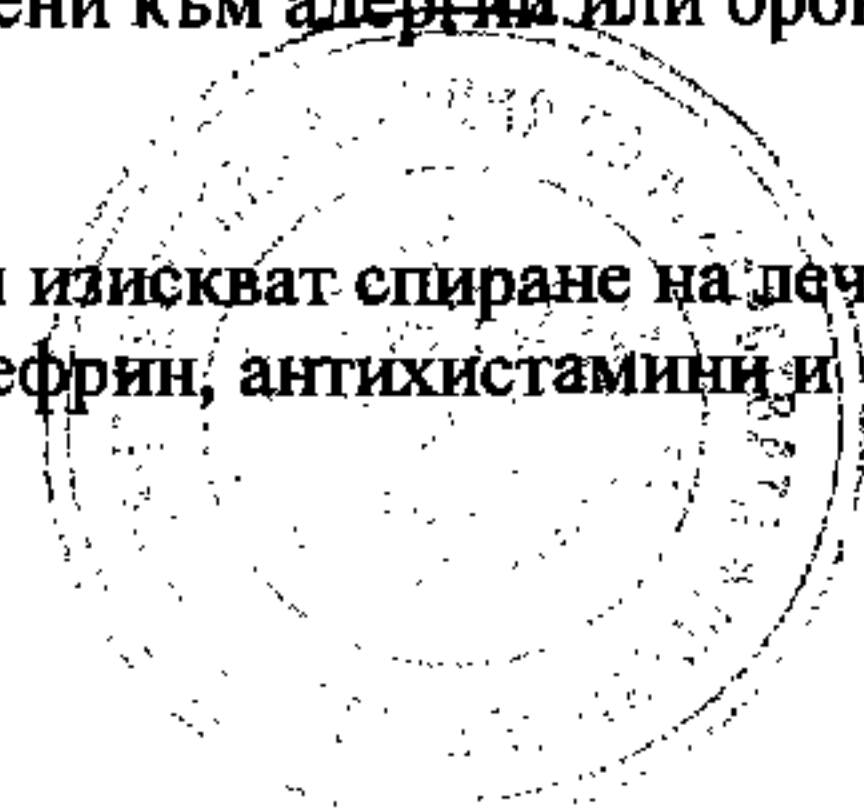
Ampicillin не трябва да се прилага при пациенти с инфекциозна моноклеоза, цитомегаловирусни инфекции или лимфатична левкемия, поради зачестяване на кожните реакции.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Пациентите трябва да бъдат информирани за възможно възникване на алергични реакции и да бъдат инструктирани да ги съобщават.

Специално внимание се изисква при пациенти, предразположени към алергии или бронхиална астма, както и при тези с микози.

Внезапните алергични реакции като уртикария и анафилаксия изискват спиране на лечението и назначаване на обичайните за такива случаи агенти вкл. епинефрин, антихистамини и кортикостероиди.



Терапията само с антибиотици не е подходяща за лечение на холангит и холецистит, с изключение на по-леки случаи без тежка холестаза.

При пациенти с нарушена бъбречна функция, екскрецията на ampicillin е забавена и това може да наложи редуциране на максималната дневна доза, в зависимост от степента на нарушението (вж. 4.2 Дозировка и начин на приложение).

При пациенти на продължително лечение с високи дози, трябва да бъде проследявана чернодробната функция. При съпътстващо бъбречно заболяване или при поява на кожни реакции, трябва да бъдат назначени изследвания на бъбречната функция. За установяване на антияло-свързани реакции на хемопоетичната система и особено на възникване на хемолитична анемия, се назначава изследване на кръвната картина.

Продължителното лечение може да бъде асоциирано с растеж на резистентни микроорганизми и гъбички. При пациентите, получаващи лекарството чрез инфузия, мястото на прилагане трябва да се сменя на всеки 48 часа. Суперинфекциите се третират по обичайния начин.

Продължителна и тежка диария трябва да подсказва за антибиотик-асоцииран псевдомембранозен колит (водниста диария с кръв и мукоза; тъпа, дифузна до коликообразна коремна болка; фебрилитет и рядко тенезми). Тъй като това състояние може да бъде животозастрашаващо, прилагането на Standacillin® трябва да се спре незабавно и да се замести със специфично лечение (напр. перорално vancomycin 250 mg четири пъти дневно). Антиперисталтични продукти са противопоказани.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Тъй като пеницилините са активни само срещу пролифериращи микроорганизми, не трябва да се комбинират с бактериостатични антибиотици. Но ако е в съгласие с антибиограмата, могат да се комбинират с други бактерицидни антибиотици (цефалоспорини, аминогликозиди).

Едновременното приложение на пробенецид може да доведе до по-високи и продължителни плазмени нива чрез потискане на елиминирането през бъбреците. Като резултат пробенецид може да намали разпределението и дифузията на ampicillin в телесните тъкани.

Пациенти, приемали alloripinol по време на терапия с ampicillin, са под повишен риск от развитие на обриви.

В редки случаи ampicillin, подобно на останалите антибиотици може да намали ефекта на пероралните контрацептиви.

Ampicillin може да потисне уринната екскреция на atenolol.

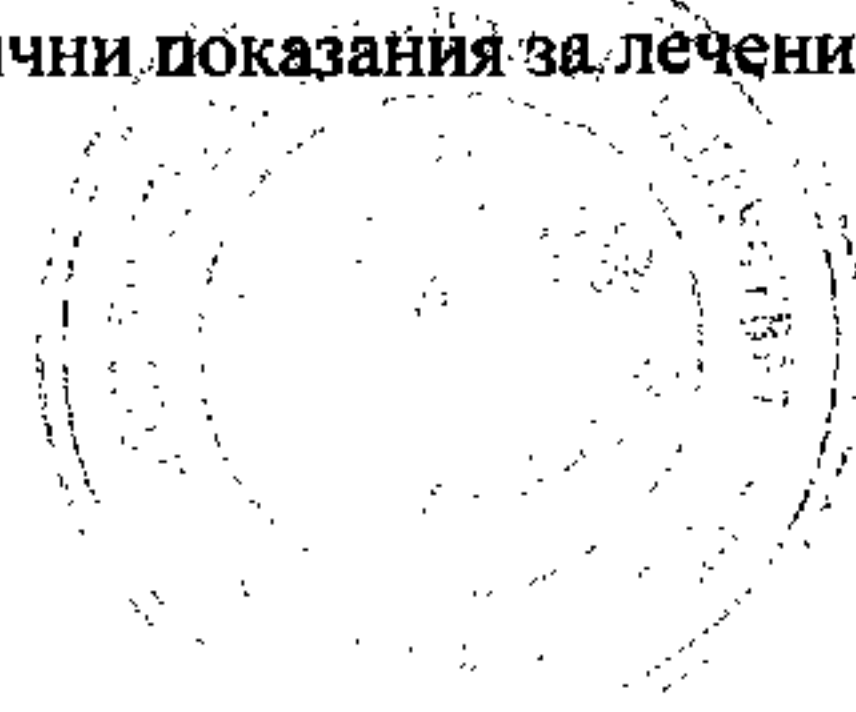
Ampicillin може да окаже ефект върху определянето на аминокиселини в урината чрез хартиена хроматография. Неензимните методи за определяне на глюкоза в урината може да дадат фалшиво положителен резултат. По подобен начин и тестовете за определяне на уробилиноген може да се повлияят.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Досега няма данни за ембриотоксичен, тератогенен или мутагенен ефект на ampicillin при прилагането му по време на бременност. Базирайки се на ограниченият опит от приложение при бременни жени, ampicillin трябва да се прилага само при изрични показания за лечение и след преценка на съотношението полза-риск.

Кърмене



Трябва да се има предвид, че ampicillin може да бъде открит в майчиното мляко. Има и вероятност от сенсibiliзиране на новороденото (риск от алергия) и развитие на резистентност в чревната флора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Standacillin® не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции се категоризират по системи и честота, базирайки се на следната класификация:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$; $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$; $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$; $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$)

Инфекции и инфестации

Продължителната и повторна употреба може да доведе до суперинфекция с резистентни микроорганизми или гъбички.

Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

Много редки: нарушения в броя на кръвните клетки, напр. тромбоцитопения, агранулоцитоза, левкопения и еозинофилия. Анемия, удължаване на времето на кървене и протромбиновото време. Тези явления са обикновено обратими при прекратяване на лечението.

Нарушения на имунната система

Редки: лекарство-индуцирана треска, синдром на Lyell, оток на ларинкса, серумна болест, алергичен васкулит;

Много редки: анафилактични реакции. Антиген-свързани реакции може да има между дерматофити и пеницилин. Следователно при пациенти с микоза, дори след първоначално приложение на пеницилин, не могат да бъдат изключени реакции сравними с тези при повторен контакт.

При пациенти с тифна треска, лептоспироза или сифилис, бактериолизата може да отключи Jarisch-Herxheimer реакция.

Нарушения на нервната система

Възбуда на ЦНС, миоклонус и припадъци могат да възникнат при много високи серумни концентрации на ampicillin, които могат да се дължат на напр. нарушена бъбречна функция или употреба на много високи дози.

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: стомашно-чревните нарушения (гадене, повръщане, диария) обикновено отшумяват по време на терапията и в повечето случаи не изискват прекратяване. Нормализиране на чревната флора може да се очаква около 3-5 дни след прекратяване на лечението. При поява на диария трябва да се има предвид възможен псевдомембранозен колит (вж. също 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба).

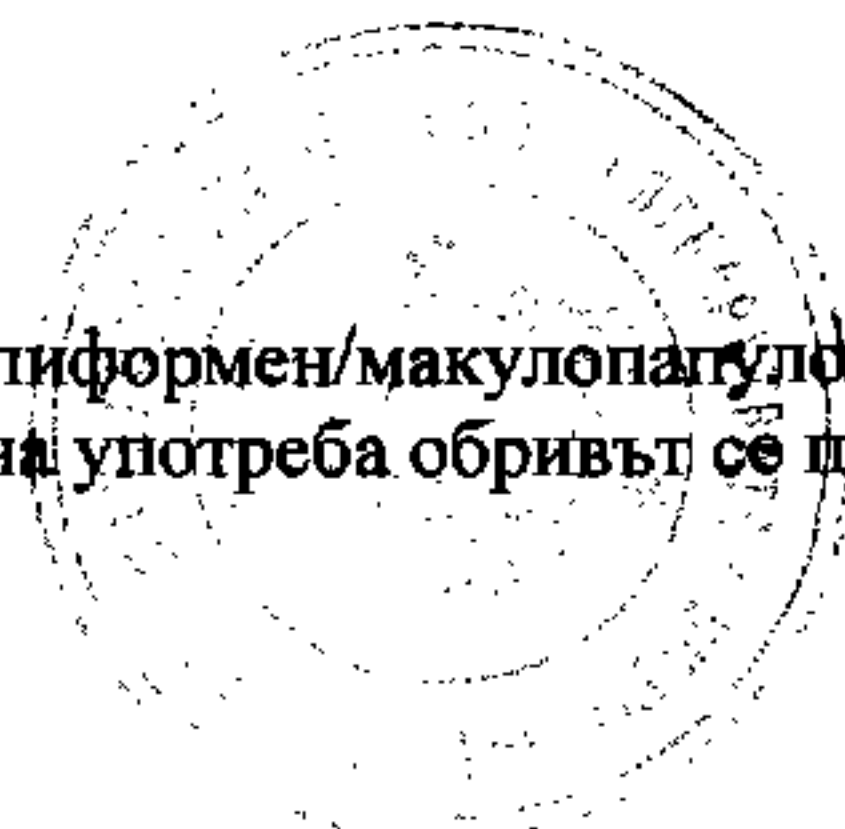
Както и при останалите пеницилини могат да възникнат глосит и стоматит.

Хепатобилиарни нарушения

Възможно е преходно повишение на трансаминазите.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Типичният "ампицилинов" кожен обрив е обикновено морбилиформен/макулопапулозен и се появява 8-10 дни след първоначалната употреба. При повторна употреба обривът се появява



след 2-3 дни. Обикновено отшумява в рамките на няколко дни, дори и при продължаване на лечението. Вероятността за поява на обрив е по-голяма при пациенти с вирусни инфекции или бъбречни нарушения, или при дневна доза над 6 g.

Много редки: ангиоедем (реакция на свръхчувствителност), ексфолиативен дерматит, мултиформена еритема.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Много редки: артралгия.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Много редки: интерстициален нефрит.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много редки: повишена температура.

4.9 Предозирание

В отделни случаи на предозирание с аминопеницилини са възникнали урологични симптоми като хематурия и кристалурия, хеморагичен цистит, интерстициален нефрит, олигурия, хиперкалиемия и/или бъбречна недостатъчност, които са били обратими и без постоянни последици.

При достигане на високи концентрации в цереброспиналната течност могат да възникнат неврологични симптоми вкл. припадъци.

В случай на предозирание е необходимо внимателно мониториране на жизнените показатели и назначаване на симптоматично лечение. Няма специфичен антидот.

Ампицилин може да бъде отстранен от кръвообращението чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: бета-лактамни антибиотици, широкоспектърни пеницилини
АТС код: J01CA01

Ampicillin е бактерициден широкоспектърен пеницилин, принадлежащ към групата на аминопеницилините. Както другите пеницилини и цефалоспорини, той потиска изграждането на бактериалната клетъчна стена.

Ampicillin има широк спектър на действие, който обхваща както Грам-положителни, така и Грам-отрицателни микроорганизми: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *salmonellae*, *shigellae*, *Haemophilus influenzae* и *Bordetella pertussis*. Сред останалите патогени, които ampicillin покрива, са всички тези, включени в спектъра на penicillin G, т.е. групи А, В, С, G, H, L и M streptococci, *Streptococcus pneumoniae*, група D streptococci (enterococci), пеницилиназа-непродуциращи staphylococci и *Neisseria*, *Brucella*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *corynebacteria*, *Bacillus anthracis*, *actinomycetes*, streptobacilli, *Spirillum minus*, *Pasteurella multocida*, *Listeria* и спирохети (като *Leptospira*, *Treponema*, *Borrelia* и др.), както и множество анаеробни микроорганизми вкл. peptococci, peptostreptococci, clostridia, fusobacteria и т.н.

Пълна (първична) резистентност е установена за *Bacteroides fragilis*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri* и *morganii*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Serratia marcescens*.

Ampicillin няма активност срещу бета-лактамаза (пеницилиназа)- продуциращи стафилококи.

5.2. Фармакокинетични свойства

Резорбция

Максимални серумни концентрации се достигат 1 час след интрамускулна инжекция.

Разпределение



Лекарството дифундира веднага към телесните тъкани и течности, вкл. и във възпалителните ексудати. Нивата в цереброспиналната течност са терапевтично ефективни само при възпалени менинги. Свързването с плазмените протеини е в ниска степен (приблизително 15%). При пациенти с интактна чернодробна функция се достигат високи жлъчни концентрации.

Елиминиране

Елиминирането е главно през бъбреците. Елиминационният полуживот е 1 до 2 часа. Голяма част от приложената доза (около 70%) се открива в терапевтично активна форма в урината.

Ampicillin търпи хемодиализа, но не подлежи на перитонеална диализа.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал, репродуктивна токсичност.

Традиционните методи *in vitro* и проучванията при животни не показват тератогенен или мутагенен потенциал на ampicillin. Но систематични предклинични продължителни проучвания за канцерогенност, мутагенност и нарушен фертилитет според последните критерии, не са провеждани за ampicillin.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Няма такива.

6.2 Несъвместимости

За да се избегнат нежелани химични реакции не трябва да се добавят други лекарствени продукти в разтвора за инжекция или инфузия. Ако се налага, другите лекарства (антибиотици) трябва да бъдат приложени преди или след дозата на ampicillin. Не трябва да се смесва с други разтвори, напр. кръв, плазма, инвертна захар или декстриани.

6.3 Срок на годност

36 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура до 25 °C, защитени от светлина.

6.5 Данни за опаковката:

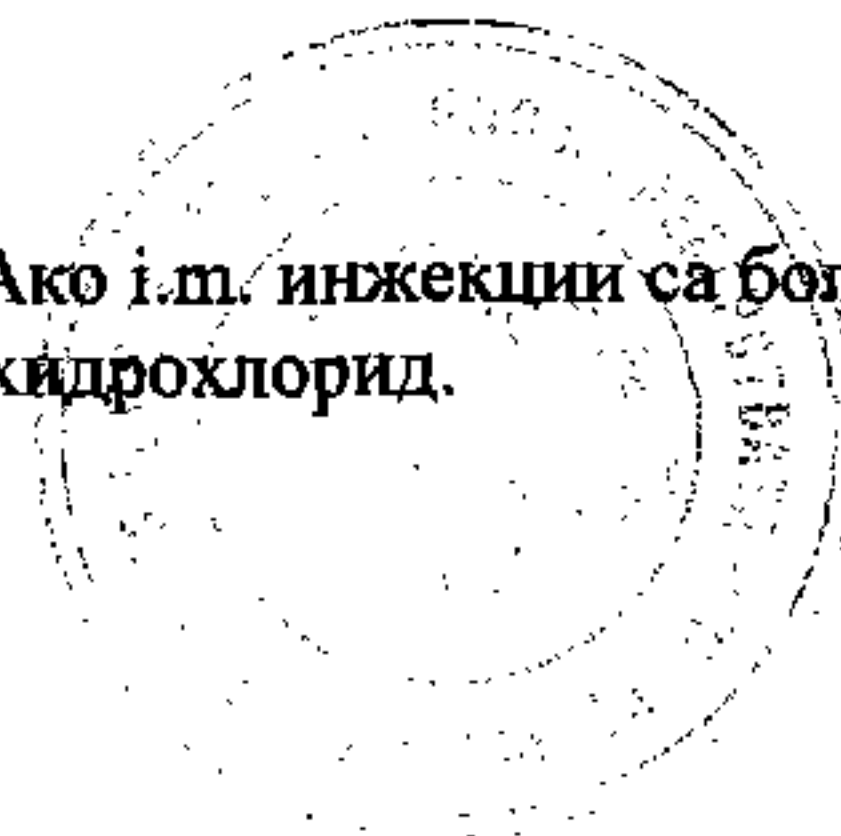
Standacillin® 1g флакони: единична опаковка от 1 флакон, болнични опаковки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Използвайте само бистри разтвори, приготвени непосредствено преди приложение. Уверете се, че праха е напълно разтворен. Изтеглете само една доза.

- Разтвор за i.m. инжекция

Разтворете съдържанието на флакона в 5 ml вода за инжекции. Ако i.m. инжекции са болезнени, ampicillin може да бъде инжектиран в 0.5% разтвор на прокаин хидрохлорид.



- Разтвор за i.v. инжекция

Разтворете съдържанието на флакона в 5 ml вода за инжекции. Инжектирайте бавно i.v. за около 3-5 min.

- Разтвор за i.v. инфузия

Разтворете съдържанието на флакона в 5 ml вода за инжекции. Прибавете реконституирания разтвор към изотоничен 0.9% NaCl и инфузирайте около 15-20 min.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl
Австрия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20000337

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване - 08.06.2000
Дата на последно подновяване на РУ – 29.05.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2008

