

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Ampicilină Arena 250 mg capsule

Ampicilină Arena 500 mg capsule

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Ampicilină Arena 250 mg capsule

Fiecare capsulă conține 250 mg ampicilină sub formă de ampicilină trihidrat.

Excipienți cu efect cunoscut: sunset yellow (E 110), p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216).

Ampicilină Arena 500 mg capsule

Fiecare capsulă conține 500 mg ampicilină sub formă de ampicilină trihidrat.

Excipienți cu efect cunoscut: p-hidroxibenzoat de metil (E 218), p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Ampicilină Arena 250 mg capsule

Capsule de mărimea 1, cu corp de culoare galbenă și capac de culoare albă, conținând o pulbere granulată albă sau aproape albă.

Ampicilină Arena 500 mg capsule

Capsule gelatinoase tari, de mărimea 0, cu corp de culoare alb opac și capac de culoare roz opac, conținând o pulbere granulată albă sau aproape albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Ampicilină Arena este indicată în infecții ușoare și moderate produse de microorganisme sensibile la ampicilină:

- infecții ale aparatului respirator: faringite, traheite, pneumonii, bronșite acute, bronșite cronice acutizate, tuse convulsivă-ca alternativă la terapia cu eritromicină;
- infecții ale pielii și țesuturilor moi;

- infecții ale aparatului urogenital: pielonefrită acută și cronică, pielită, cistită, uretrită, prostatită, gonoree, avort septic, anexită, salpingită, endometrită, parametrită, pelvipertonită, febră puerperală;
- infecții ale aparatului digestiv: diaree bacteriană, salmoneloză, shigeloză, febră tifoidă și paratifoidă, infecții biliare (colangită, colecistită);
- leptospiroză, listerioză;
- profilaxia infecțiilor chirurgicale la pacienții cu risc, care urmează a fi supuși unei intervenții chirurgicale; pentru prevenirea endocarditei bacteriene. Ampicilina poate fi folosită în monoterapie sau în asociere cu un antibiotic aminoglicozidic.
- continuarea unui tratament cu ampicilină administrată parenteral la pacienții cu endocardită bacteriană (exemplu endocardita enterococică în asociere cu un antibiotic aminoglicozidic), meningita bacteriană, septicemii produse de agenții patogeni sensibili la ampicilină, listerioză (dacă este necesar în asociere cu cloramfenicol) sau ca tratament de întreținere în perioada de convalescență.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Doza recomandată este de 500 mg ampicilină la intervale de 6 ore. Doza poate fi crescută în funcție de natura și gravitatea infecției, fără a depăși 4 g ampicilină/zi. Pentru infecțiile severe poate fi crescută la 6-12 g ampicilină/zi; în această situație se recomandă administrare parenterală.

Copii

Forma farmaceutică de capsule este contraindicată la copii cu vârsta sub 6 ani.

Doza uzuală recomandată este de 50-100 mg/kg/zi, fracționat la 6-12 ore.

Insuficiența renală

Doza se adaptează în funcție de clearance-ul creatininei sau de nivelul plasmatic al creatininei, conform tabelului:

Clearance-ul creatininei	Creatinina plasmatică	Doza de ampicilină
> 30 ml/min	2 mg/100 ml	Doza uzuală
10-30 ml/min	2-4 mg/100 ml	2/3 din doza recomandată, la interval de 12 ore.
< 10 ml/min	> 4mg/100 ml	1/2 din doza recomandată, la interval de 24 ore.

Se recomandă ca administrarea medicamentului să se facă cu 1-2 ore înaintea meselor, deoarece prezența alimentelor poate să scadă absorbția acestuia.

Durata tratamentului:

- infecțiile aparatului genito-urinar cel puțin 4-10 zile;
- infecțiile produse de streptococi beta-hemolitici cel puțin 10 zile;
- alte infecții-tratamentul trebuie continuat încă 2 zile după dispariția simptomatologiei.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la ampicilină sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1,
 Hipersensibilitate la antibiotice beta-lactamice cum ar fi peniciline, cefalosporine,
 Mononucleoza infecțioasă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Apariția oricăror manifestări alergice impune întreruperea tratamentului și instituirea tratamentului specific. Se recomandă prudență la pacienții cu teren atopic.

Poate fi necesară efectuarea unui tratament adecvat pentru combaterea simptomelor reacției anafilactice, cum ar fi administrarea urgentă de adrenalină, glucocorticoizi cu administrare intravenoasă și tratamentul insuficienței respiratorii.

Ampicilina nu se recomandă la pacienții cu leucemie limfatică, deoarece mulți pacienți care primesc ampicilină prezintă, ulterior administrării, erupții cutanate, pe durata tratamentului.

La pacienți cu diaree severă sau la cei cu vărsături nu se recomandă administrarea ampicilinei pe cale orală, deoarece există riscul absorbției antibioticului în proporție scăzută.

Infecțiile severe (meningite, septicemii, artrite, pericardite) necesită tratament parenteral.

La bolnavii cu insuficiență renală doza se adaptează în funcție de clearance-ul creatininei; la acești pacienți se recomandă supravegherea funcției renale pe durata tratamentului.

La pacienții cu infecții biliare (colecistită, colangită) antibioterapia trebuie completată cu tratament specific, cu excepția formelor ușoare, fără colestază majoră; la acești pacienți trebuie supravegheată funcția hepatică, mai ales în condițiile tratamentului prelungit cu doze mari.

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. În acest caz administrarea antibioticului trebuie oprită și se instituie tratament specific; administrarea medicamentelor antiperistaltice este contraindicată.

Ampicilină Arena 250 mg capsule

Deoarece conține: sunset yellow (E 110), p-hidroxibenzoat de metil (E 218) și p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216), Ampicilină Arena poate provoca reacții alergice (chiar întârziate).

Ampicilină Arena 500 mg capsule

Deoarece conține: p-hidroxibenzoat de metil (E 218) și p-hidroxibenzoat de n-propil (E 216),

Ampicilină Arena poate provoca reacții alergice (chiar întârziate).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Deoarece penicilinele au acțiune bactericidă, nu trebuie asociate cu antibiotice bacteriostatice.

Nu se recomandă administrarea concomitentă cu alopurinol (crește riscul erupțiilor cutanate).

Ampicilina poate reduce eficacitatea contraceptivelor orale care conțin estrogeni.

Administrarea concomitentă de probenecid determină concentrații plasmatice crescute și prelungite de antibiotic, prin reducerea eliminării renale.

Excreția metotrexatului poate fi redusă de către ampicilină putând rezulta concentrații plasmatice de metotrexat toxice. Concentrațiile plasmatice de metotrexat trebuie monitorizate cu atenție la pacienții care primesc concomitent ampicilină.

În unele cazuri medicamentul poate prelungi timpul de protrombină, de aceea administrarea concomitentă a anticoagulantelor orale cu Ampicilină trebuie făcută cu precauție.

La doze mari ampicilina poate modifica rezultatele dozării glucozei în plasmă și urină, precum și a proteinelor serice totale, în cazul utilizării metodelor colorimetrice. Metodele enzimatiche de dozare a glucozei nu sunt influențate.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Ampicilina traversează bariera placentară. Studii efectuate la animale nu au evidențiat efecte embriotoxice sau fetotoxice.

Deoarece nu există studii controlate la om care să evidențieze eventualele efecte teratogene, ampicilina se va administra în perioada sarcinii numai dacă este absolut necesar, după evaluarea raportului beneficiu terapeutic matern-risc potențial la făt.

Alăptarea

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 sau de a folosi utilaje

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție:

Foarte frecvente	($\geq 1/10$)
Frecvente	($\geq 1/100$ și $< 1/10$)
Mai puțin frecvente	($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)
Rare	($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
Foarte rare	($< 1/10000$),

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări ale sistemului imunitar

Rare: urticarie, erupții cutanate tranzitorii, eozinofilie, febră, edem Quincke, tulburări respiratorii cum ar fi stridor laringian,.

Foarte rare: șoc anafilactic.

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

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:

Mai puțin frecvente: erupții maculopapuloase de natură alergică sau nealergică

Rare: dermatită exfoliativă și eritem polimorf.

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: greață, vărsături, diaree, candidoză, glosită, stomatită, enterocolită,

Foarte rare: colită pseudomembranoasă.

Tulburări hepato-biliare

Rare: creșterea valorilor concentrațiilor plasmatice ale transaminazelor hepatice;

Foarte rare: hepatită și icter colestatic.

Tulburări hematologice și limfatice

Rare: anemie, leucopenie, trombocitopenie, eozinofilie, agranulocitoză, purpură trombocitopenică reversibilă

Tulburări renale și ale căilor urinare

Rare: nefrită interstițială acută

Tulburări ale sistemului nervos

Rare: amețeli, cefalee, convulsii, hiperactivitate, halucinații, anxietate, vertij, insomnie, confuzie, agresivitate. Aceste reacții apar mai ales la pacienții cu insuficiență renală sau în cazul administrării de doze foarte mari de medicament. De regulă aceste tulburări sunt reversibile.

4.9 Supradozaj

În cazul 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

Mecanism de acțiune

Ampicilina este o aminopenicilină semisintetică cu acțiune bactericidă.

Acțiunile ampicilinei la nivelul microorganismelor sensibile sunt reprezentate de legarea de proteine membranare specifice (PBP-penicilin binding proteins), inactivarea transpeptidazelor cu inhibarea formării peretelui microbial și activarea unor enzime autolitice (autolizine și mureinhidrolaze).

Ampicilina are un spectru de acțiune lărgit față de celelalte peniciline, care cuprinde microorganisme gram-pozitive și gram-negative: streptococi alfa- și beta-hemolitici, *Streptococcus pneumoniae*, 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 actualmente 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

Absorbție

Ampicilina este stabilă la acțiunea acidului clorhidric. Se absoarbe în proporție de 40-65 %. Absorbția este scăzută în prezența alimentelor. Concentrația plasmatică maximă este atinsă după două ore de la administrarea orală.

Biodisponibilitate

Ampicilina se leagă în proporție de 18% de proteinele plasmatică. Se distribuie larg în lichidele organismului, realizând concentrații de peste 60% din cele plasmatică în lichidul pleural, peritoneal și sinovial. Trece puțin în lichidul cefalorahidian, dar în prezența inflamației meningelui realizează concentrații de 40-70% din cele plasmatică, la doze mari fiind eficace terapeutic în meningite. Traversează bariera placentară și se excretă în laptele matern.

Biotransformare

Ampicilina nu se metabolizează în organism.

Eliminare

Ampicilina se elimină repede prin urină sub formă neschimbată, în proporție de 80% din doza administrată. Concentrațiile urinare sunt foarte mari, depășind 1 mg/ml.

Cantități relativ mari se elimină prin bilă (atunci când căile biliare nu sunt obstruate) și prin scaun; intră în circulația enterohepatică.

Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 1,3-2 ore.

Insuficiența renală și insuficiența hepatică favorizează acumularea antibioticului.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studii efectuate la animale de laborator au evidențiat că DL50 la șoareci după administrare orală a fost de peste 15 g/kg și de 6 g/kg după administrare intravenoasă. Nivelele DL50 la șobolani după administrare orală și intraperitoneală au fost de 10 g/kg, respectiv 2 g/kg.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Ampicilină Arena 250 mg capsule

Conținutul capsulei

Amidon de porumb

Talc

Stearat de magneziu

Cap

Dioxid de siliciu

Laurilsulfat de sodiu

Acid acetic glacial

Dioxid de titan (E 171)

Quinoline Yellow (E 104)

Sunset yellow (E 110)

p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)

p-Hidroxibenzoat de n-propil (E 216)

Gelatină

CorpDioxid de siliciu

Laurilsulfat de sodiu

Acid acetic glacial

Dioxid de titan (E 171)

p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)

p-Hidroxibenzoat de n-propil (E 216)

Gelatină

Ampicilină Arena 500 mg capsule

Conținutul capsulei

Amidon de porumb

Talc

Stearat de magneziu

Cap

Dioxid de siliciu

Laurilsulfat de sodiu

Acid acetic glacial

p-Hidroxibenzoat de metil (E 218)

p-Hidroxibenzoat de n-propil (E 216)

Glicerol

Dioxid de titan (E 171)

Eritrozină

Gelatină
Corp
Dioxid de siliciu
Laurilsulfat de sodiu
Acid acetic glacial
p-Hidroxi benzoat de metil (E 218)
p-Hidroxi benzoat de n-propil (E 216)
Glicerol
Dioxid de titan (E 171)
Gelatină

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

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

Ampicilină Arena 250 mg capsule

Cutie cu un 2 blistere din PVC/Al a 10 capsule

Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 capsule.

Ampicilină Arena 500 mg capsule

Cutie cu un 2 blistere din PVC/Al a 5 capsule

Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 5 capsule.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Arena Group S.A.

Str. Ștefan Mihăileanu nr. 31, cod 024022, sector 2, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12244/2019/01-02

12245/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2019