

AMPICILLIN / COOPER

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AMPICILLIN / COOPER

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ σε δραστικά συστατικά

Κάθε φιαλίδιο περιέχει :
Ampicillin Sodium 1.063 g
ισοδύναμη με Ampicillin 1g

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Ουρολοιμώξεις από κολοβακτηρίδιο (*Escherichia coli*) ευαίσθητο στην αμπικιλίνη.
- Λοιμώξεις από αιμόφιλο ινφλουέντζας (*Haemophilus influenzae*): πνευμονία, μηνιγγίτιδα, παροξύνσεις χρόνιας βρογχίτιδας, μέση ωτίτιδα, οξεία επιγλωττίτιδα.
- Λοιμώξεις από εντερόκοκκο (*Enterococcus faecalis*) : ενδοκαρδίτιδα (υποχρεωτικά συνδυασμός με μία αμινογλυκοσίδη), ουρολοίμωξη.
- Τυφοειδής πυρετός (*Salmonella typhi*) όταν υπάρχει αντένδειξη για τη χορήγηση χλωραμφαινικόλης ή κοτριμοξαζόλης ή κινολονών (και εφ' όσον αποδειχθεί ευαισθησία *in vitro*).
- Λοιμώξεις από στρεπτοκόκκους των ομάδων A & B, όπως π.χ. αμυγδαλίτιδα, πνευμονία και σηψαιμία στα νεογνήτα.
- Λοιμώξεις των νεογεννήτων σε συνδυασμό με μία από τις αμινογλυκοσίδες
- Λοιμώξεις από πνευμονιόκοκκο (*Streptococcus pneumoniae*) π.χ. πνευμονία, οξεία μέση ωτίτιδα, μηνιγγίτιδα. Η Αμπικιλίνη σε υψηλές δόσεις έχει διαπιστωθεί ικανή για την καταπολέμηση λοιμώξεων από μετρίως ευαίσθητα στην πενικιλίνη στελέχη πνευμονιόκοκκου.

Πρέπει να τονιστεί ότι υπάρχει τάση ανάπτυξης αντοχής στην αμπικιλίνη, γεγονός που περιορίζει τη χρήση της στη θεραπευτική. Ιδιαίτερο πρόβλημα αποτελεί η ανάπτυξη αντοχής από τα ελυτροφόρα στελέχη του αιμόφιλου (20-50%), γεγονός που περιορίζει τη χρήση της μέχρι να γίνει σωστή η ευαισθησία του μικροβίου στα παιδιά.

Σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να γίνονται εργαστηριακοί έλεγχοι για την εξακρίβωση του παθογόνου μικροβίου και της ευαισθησίας του στην αμπικιλίνη. Η θεραπεία μπορεί να αρχίζει πριν να ληφθούν τα εργαστηριακά αποτελέσματα της ευαισθησίας.

Η ενδοφλέβια χορήγηση επιβάλλεται σε μετρίως σοβαρές και σοβαρές λοιμώξεις π.χ. βακτηριακή μηνιγγίτιδα, σηψαιμία, ενδοκαρδίτιδα και σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν το φάρμακο από το στόμα εφ' όσον ενδείκνυται η χορήγηση αμπικιλλίνης.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Λοιμώξεις αναπνευστικού :

- Ασθενείς με βάρος σώματος 40 kg ή περισσότερο : 500-1000mg ανά 6 ή 8 ώρες.
- Ασθενείς με βάρος σώματος μικρότερο των 40 kg : 25-100mg/kg την ημέρα σε ισόποσες δόσεις κάθε 6 ή 8 ώρες ανάλογα με τη βαρύτητα της λοίμωξης.
- Νεογνά ηλικίας έως 1 εβδομάδα : 25mg/kg ανά 12 ώρες όταν το σωματικό βάρος είναι μικρότερο των 2kg και ανά 8 ώρες όταν το σωματικό βάρος είναι μεγαλύτερο των 2kg.
- Νεογνά ηλικίας μεγαλύτερης της 1 εβδομάδας : 25mg/kg ανά 8 ώρες όταν το σωματικό βάρος είναι μικρότερο των 2kg και ανά 6 ώρες όταν το σωματικό βάρος είναι μεγαλύτερο των 2 kg.

Λοιμώξεις γαστρεντερικού και ουροποιογεννητικού συστήματος :

- Ασθενείς με βάρος σώματος 40kg ή περισσότερο : 500mg ανά 6 ώρες
- Ασθενείς με βάρος σώματος 40kg : 50-100mg/kg την ημέρα σε ισόποσες δόσεις κάθε 6 ώρες
- Νεογνά ηλικίας έως 1 εβδομάδα : 25mg/kg ανά 12 ώρες όταν το σωματικό βάρος είναι μικρότερο των 2kg και ανά 8 ώρες όταν το σωματικό βάρος είναι μεγαλύτερο των 2kg.
- Νεογνά ηλικίας μεγαλύτερης της 1 εβδομάδας : 25mg/kg ανά 8 ώρες όταν το σωματικό βάρος είναι μικρότερο των 2 kg και ανά 6 ώρες όταν το σωματικό βάρος είναι μεγαλύτερο των 2 kg.

Η αντιμετώπιση των χρόνιων ουρολοιμώξεων και λοιμώξεων του γαστρεντερικού απαιτεί συχνή μικροβιολογική και κλινική αξιολόγηση του ασθενούς. Δεν πρέπει να χορηγούνται δόσεις μικρότερες από τις συνιστώμενες. Μπορεί να απαιτηθεί κλινική ή μικροβιολογική παρακολούθηση του ασθενή για μερικού μήνες μετά την λήξη της αγωγής.

- **Βακτηριακή μηνιγγίτιδα ή σηψαιμία (μόνο παρεντερική αγωγή με αμπικιλλίνη νατριούχο. Η αγωγή πρέπει να γίνεται ενδοφλεβίως)**
- Ασθενείς με βάρος σώματος 40kg ή περισσότερο : 150-200mg/kg την ημέρα σε ισόποσες δόσεις κάθε 3-4 ώρες.
- Ασθενής με βάρος σώματος μέχρι 40kg : 100-300mg/kg την ημέρα σε ισόποσες δόσεις κάθε 3-4 ώρες.
- Νεογνά ηλικίας έως 1 εβδομάδα : 50-75mg/kg ανά 12 ώρες όταν το σωματικό βάρος είναι μικρότερο των 2 kg και ανά 8 ώρες όταν το σωματικό βάρος είναι μεγαλύτερο των 2 kg.
- Νεογνά ηλικίας μεγαλύτερης της 1 εβδομάδας : 50-100 mg/kg ανά 8 ώρες όταν το σωματικό βάρος είναι μικρότερο των 2 kg και ανά 6 ώρες όταν το σωματικό βάρος είναι μεγαλύτερο των 2kg.

Η χορήγηση της αμπικιλλίνης σε όλες τις λοιμώξεις πρέπει να συνεχίζεται

τουλάχιστον επί 2-3 ημέρες μετά την ύφεση των συμπτωμάτων ή μετά την ένδειξη ότι ο μικροβιακός παράγοντας εκριζώθηκε.

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης $\leq 50\text{ml/min}$) η δοσολογία της αμπικιλίνης πρέπει να τροποποιείται σύμφωνα με τον βαθμό της νεφρικής βλάβης, τη βαρύτητα της λοίμωξης την ευαισθησία και τον υπεύθυνο μικροοργανισμό. Ενδεικτικά αν η κάθαρση είναι $10\text{-}50\text{ml/min}$ η θεραπευτική δόση χορηγείται ανά 8-12 ώρες, ενώ αν είναι μικρότερη των 10ml/min ανά 16 ώρες.

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση πρέπει να λαμβάνουν μία πρόσθετη δόση φαρμάκου μετά από κάθε συνεδρία.

4.3 Αντενδείξεις

Αντενδείκνυται σε ασθενείς με ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε οποιαδήποτε πενικιλίνη (Βλέπε και 4.4) και σε λοίμωξη μονοπυρήνωση.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση.

Σημαντικές και μερικές φορές θανατηφόρες αντιδράσεις υπερευαισθησίας έχουν αναφερθεί σε ασθενείς ευρισκόμενους σε θεραπεία με αμπικιλίνη. Αν και η αναφυλακτική αντίδραση είναι περισσότερο συχνή κατά την παρεντερική χορήγηση, έχει παρουσιασθεί και σε ασθενείς μετά από χορήγηση αμπικιλίνης από του στόματος. Αυτές οι αντιδράσεις συνήθως εμφανίζονται σε ασθενείς με ιστορικό ευαισθησίας στις πενικιλίνες ή σε ασθενείς με ιστορικό ευαισθησίας σε διάφορα αλλεργιογόνα. Υπάρχουν πολύ καλά τεκμηριωμένες αναφορές ασθενών με ιστορικό αντιδράσεων υπερευαισθησίας στις πενικιλίνες οι οποίοι παρουσίασαν σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας στις πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες και άλλα αλλεργιογόνα. Σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις απαιτούν μέτρα επείγουσας αντιμετώπισης.

Η πιθανότητα επιλοίμωξης από μύκητες ή παθογόνα βακτήρια θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και στις περιπτώσεις αυτές θα πρέπει να διακόπτεται άμεσα η θεραπεία.

Υψηλό ποσοστό ασθενών με λοιμώδη μονοπυρήνωση (σχεδόν 100%) και λεμφογενή λευχαιμία (90%) εμφανίζουν χαρακτηριστικό (πρώιμο ή όψιμο) κηλιδοβλατιδώδες εξάνθημα όταν τους χορηγηθεί αμπικιλίνη. Ως εκ τούτου η χορήγηση αμπικιλίνης δεν συνίσταται στους ασθενείς αυτούς. Δεν είναι γνωστό εάν οι ασθενείς αυτοί είναι πραγματικά αλλεργικοί στην αμπικιλίνη.

Όπως με όλα τα δραστικά φάρμακα, περιοδική αξιολόγηση της λειτουργίας διαφόρων οργάνων, συμπεριλαμβανόμενης της νεφρικής και υπατικής λειτουργία, όπως επίσης και του αιμοποιητικού συστήματος, θα πρέπει να γίνεται κατά την διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας.

Για του ευρισκόμενους σε δίαιτα με μειωμένο νάτριο ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι ο φαρμακοτεχνικές μορφές των 25mg, 500mg & 1g περιέχουν 16mg, 31mg & 62 mg νατρίου αντιστοίχως.

Σε παιδιά κάτω των 2 ετών, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται βακτηριοστατικό ενέσιμο ύδωρ ως διαλύτης της νατριούχου αμπικιλίνης κατά την Παρασκευή διαλύματος για ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χορήγηση, επειδή το βακτηριοστατικό ενέσιμο ύδωρ περιέχει βενζυλική αλκοόλη.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

- Η ταυτόχρονη χορήγηση **αλλοπουρινόλης** και αμπικιλλίνης αυξάνει σημαντικά τη συχνότητα των εξανθημάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν και τα δύο φάρμακα σε σύγκριση με ασθενείς που λαμβάνουν μόνο αμπικιλλίνη ή μόνο αλλοπουρινόλη.
 - Η ταυτόχρονη χορήγηση αμπικιλλίνης και **αντισυλληπτικών δισκίων** μειώνει πιθανά την αποτελεσματικότητα των τελευταίων και αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης αιμορραγιών. Το αποτέλεσμα αυτό οφείλεται στη μείωση ή τη διακοπή του εντεροηπατικού κύκλου των αντισυλληπτικών μέσω της δράσης της αμπικιλλίνης επί της εντερικής χλωρίδας, η οποία παράγει φυσιολογικά υδρολυτικά ένζυμα απαραίτητα για την ολοκλήρωση του εντεροηπατικού κύκλου των αντισυλληπτικών. Επί ταυτόχρονης χορήγησης αυτών και αμπικιλλίνης, απαιτείται πιθανώς εφαρμογή πρόσθετης αντισυλληπτικής μεθόδου.
 - Χορήγηση προβενεσίδης λίγο πριν ή ταυτόχρονα με την αμπικιλλίνη, ελαττώνει τον ρυθμό σωληναριακής απέκκρισης αλλά και του όγκους κατανομής της αμπικιλλίνης, οπότε δημιουργεί υψηλότερες και παρατεταμένες πυκνότητες του φαρμάκου στο αίμα. Αναφέρεται επίσης ότι αυξάνει τις συγκεντρώσεις της αμπικιλλίνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα.
 - Η αμπικιλλίνη έχει συνεργική δράση με τις **αμινογλυκοσίδες** στη θεραπεία της ενδοκαρδίτιδας και άλλων σοβαρών λοιμώξεων από εντερόκοκκο. Οι πενικιλλίνες όμως είναι φυσικά και χημικά ασύμβατες με τις αμινογλυκοσίδες και η ανάμειξή τους στην ίδια φιάλη έγχυσης προκαλεί την εξουδετέρωση των φαρμάκων. Αν απαιτείται η συγχορήγηση πρέπει να χρησιμοποιείται διαφορετική οδός και κάθε φάρμακο.
 - Τα βακτηριοστατικά φάρμακα, όπως η **χλωραμφαινικόλη**, η **ερυθρομυκίνη** και οι **τετρακυκλίνες** επηρεάζουν in vitro τη βακτηριοκτόνο δράση της αμπικιλλίνης.
- **Εργαστηριακοί έλεγχοι :**
 1. Όταν οι συγκεντρώσεις της αμπικιλλίνης στα ούρα είναι υψηλές, μπορεί να εμφανισθεί ψευδώς θετική αντίδραση γλυκόζης όταν χρησιμοποιούνται μέθοδοι αναγωγής του χαλκού. Γι' αυτό συνίσταται να χρησιμοποιούνται δοκιμασίες της γλυκόζης που βασίζονται στις ενζυματικές αντιδράσεις της οξειδάσης της γλυκόζης.
 2. Η αμπικιλλίνη αναφέρεται ότι αυξάνει ελαφρά τις συγκεντρώσεις πρωτεΐνης στα ούρα όταν χρησιμοποιείται η μέθοδος Coomassie (Coomassie Brilliant Blue) και προκαλεί ψευδώς αυξημένες τιμές λευκοματίνης ορού όταν χρησιμοποιείται η μέθοδος BCG (Bromocresol Green).
 3. Η αμπικιλλίνη μπορεί να προκαλέσει ψευδώς αυξημένες τιμές ουρικού οξέως όταν χρησιμοποιείται η μέθοδος χηλικού χαλκού.
 4. Μπορεί να θετικοποιήσει την άμεση Coombs και να δημιουργήσει σύγχυση στις διαδικασίες διασταύρωσης αίματος.
 5. Επειδή η αμπικιλλίνη αδρανοποιεί τις αμινογλυκοσίδες in vitro, η παρουσία του φαρμάκου σε δείγματα ορού τα οποία ελέγχονται για συγκεντρώσεις αμινογλυκοσιδών μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς ελαττωμένες τιμές των τελευταίων.
 6. Ψευδώς θετικά αποτελέσματα έχουν αναφερθεί όταν χορηγείται αμπικιλλίνη : στην ανίχνευση λευκίνης/ισολευκίνης, φαινυλαλανίνης και β-αμινοισοβουτυρικού οξέος στα ούρα με τη μέθοδο χρωματογραφίας χάρτου, καθώς και ψευδώς θετικά αποτελέσματα για τη φαινυλαλανίνη στα

ηλεκτροφορητογράμματα χάρτου.

4.6 Κόηση και γαλουχία

4.6.1 Χρήση κατά την κύηση

Μελέτες αναπαραγωγής που έχουν γίνει σε πειραματόζωα, με δόσεις αρκετές φορές μεγαλύτερες από τις δόσεις για τον άνθρωπο, δεν έδειξαν ενέργειες που να οφείλονται στην αμπικιλίνη.

Ωστόσο δεν υπάρχουν επαρκείς και καλώς ελεγχόμενες μελέτες σε εγκύους γυναίκες. Επειδή οι μελέτες αναπαραγωγής σε πειραματόζωα δεν μπορούν να προβλέψουν την ανθρώπινη ανταπόκριση, θα πρέπει το φάρμακο αυτό να χρησιμοποιείται μόνο εάν είναι τελείως απαραίτητο.

4.6.2 Χρήση κατά τον τοκετό

Οι αμπικιλίνες που χορηγούνται από το στόμα απορροφώνται πολύ λίγο κατά την διάρκεια του τοκετού. Δεν είναι γνωστό εάν η χρήση των φαρμάκων αυτών κατά την διάρκεια του τοκετού έχει άμεσες ή μεταγενέστερες ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβρυο, επιμηκύνει τη διάρκεια του τοκετού, ή αυξάνει τη πιθανότητα για ανάγκη λήψης ειδικών μέτρων κατά τον τοκετό.

4.6.2. Χρήση κατά την γαλουχία

Η αμπικιλίνη εκκρίνεται σε ίχνη στο ανθρώπινο γάλα. Γι' αυτό οι αμπικιλίνες θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή στις μητέρες που θηλάζουν.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα ενδείξεις που να δεικνύουν ότι η αμπικιλίνη επηρεάζει την ικανότητα αυτή. Ωστόσο, όπως με όλα τα φάρμακα δε θα πρέπει ο ασθενής να αναλαμβάνει εργασίες που απαιτούν ιδιαίτερη προσοχή ή εγρήγορση εάν δεν είναι γνωστή η ανοχή του στο φάρμακο.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως και με τις άλλες πενικιλίνες, οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν σχέση κυρίως με φαινόμενα ευαισθησίας. Αντιδράσεις υπερευαισθησίας είναι περισσότερο πιθανό να εμφανισθούν σε ασθενείς που έχουν προηγουμένως εμφανίσει υπερευαισθησία στις πενικιλίνες, και σε εκείνους με ιστορικό αλλεργίας, άσθματος, πυρετού εκ χόρτου ή κνίδωση.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί ότι σχετίζονται με την χορήγηση αμπικιλίνης :

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Ηωσινοφιλία

Εξάνθημα :

- Ουρτικαριοειδές
- Ερυθρηματώδες
- Ιλαροειδές
- Κηλιδοβλατιδώδες (ειδικό για αμπικιλίνη, πιθανότατα μη

ανοσολογικής αιτιολογίας)

Αποφολιδωτική δερματίτιδα

Τοξική επιδερμική νεκρόλυση

Πολύμορφο ερύθημα

Σύνδρομο Stevens-Johnson

Αντιδράσεις τύπου ορονοσίας

Αναφυλακτική αντίδραση

Εξανθήματα έχουν αναφερθεί συχνά. Η αναφυλαξία είναι η περισσότερο σοβαρή αντίδραση που έχει παρουσιασθεί και συνήθως εμφανίζεται με παρεντερική χορήγηση.

Οι αλλεργικές αντιδράσεις μπορεί να ελεγχθούν με αντισταμινά και όπου χρειάζεται με κορτικοστεροειδή σε συστηματική χορήγηση. Σοβαρές αναφυλακτικές αντιδράσεις (οίδημα λάρυγγος, βρογχόσπασμος, καταπληξία) απαιτούν την άμεση χρήση επινεφρίνης, οξυγόνου και κορτικοστεροειδών ενδοφλεβίως.

Οποτεδήποτε αυτές οι αντιδράσεις εμφανισθούν, η αμπικιλίνη πρέπει να διακοπεί εκτός εάν κατά τη γνώμη του θεράποντος ιατρού, η ασθένεια για την οποία χορηγείται η θεραπεία είναι απειλητική για την ζωή και αντιμετωπίζεται μόνο με αμπικιλίνη.

Σημειώνεται ότι η συχνότητα εμφάνισης αντιδράσεων υπερευαισθησίας είναι δεκαπλάσια σε ασθενείς με Σύνδρομο Επίκτητης Ανοσολογικής Ανεπάρκειας (AIDS).

Γαστρεντερικό σύστημα

Ναυτία

Εμετός

Ανορεξία

Επιγαστρικά ενοχλήματα

Διάρροια

Γαστρίτιδα

Γλωσσίτιδα

Επίχριστη κυανή γλώσσα (blue hairy tongue)

Στοματίτιδα

Συγγειλίτιδα

Οξεία εντεροκολίτιδα

Ψευδομεμβανώδης εντεροκολίτιδα

Οξεία παγκρεατίτιδα

Ήπαρ

Μέτρια αύξηση της SGOT (AST) και / ή της SGPT (ALT) στον όρο έχει παρατηρηθεί, κυρίως στα νήπια, αλλά η σημασία του φαινομένου αυτού δεν είναι γνωστή. Έχει αναφερθεί επίσης ηπατική δυσλειτουργία (χολοστατική, ηπατοκυτταρική ή μεικτή) σε ασθενείς που λαμβάνουν αμινοπενικιλίνες. Αυτή μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση του φαρμάκου και μετά τη διακοπή ή το πέρας της θεραπείας, προοδευτικά υποχωρεί απόλυτα.

Αιμοποιητικό και λεμφικό σύστημα

Αναμία

Λευκοπενία

- Ουδετεροπενία
- Ακοκκιοκυτταραιμία

Θρομβοκυτοπενία

Θρομβοπενική πορφύρα

Διαταραχές συγκόλλησης αιμοπεταλίων

Παράταση του χρόνου ροής και του APTT.

Οι αντιδράσεις αυτές είναι συνήθως αναστρέψιμες με την διακοπή του φαρμάκου και πιστεύεται ότι είναι φαινόμενα υπερευαισθησίας.

Νεφροί

Οξεία διάμεση νεφρίτιδα

Σπειραματονεφρίτιδα στα πλαίσια πορφύρας Henoch-Schonlein

Σχηματισμός κρυστάλλων αμπικιλίνης στα ούρα.

Νευρικό σύστημα

Κεφαλαλγία

Ζάλη

Μυοκλονικοί σπασμοί (ειδικά σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια)

Γενικευμένοι σπασμοί

Τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Φλεβίτιδα

Πόνος στο σημείο ένεσης

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, εφαρμόζεται συμπτωματική και υποστηρικτική θεραπεία. Σε ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας τα αντιβιοτικά της οικογένειας των αμινοπενικιλινών μπορούν να απομακρυνθούν με αιμοκάθαρση, όχι όμως με περιτοναϊκή κάθαρση.

Τηλ. Κέντρου δηλητηριάσεων : 210-7793777.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβιοτικό, Κωδικός ATC: J01CA01.

Η νατριούχος αμπικιλίνη είναι ημισυνθετική ευρέος φάρματος πενικιλίνη με βακτηριοκτόνο δράση εναντίον gram (+) μικροβίων και πολλών κοινών gram (-) παθογόνων, οφειλόμενη στη βλαπτική δράση του φαρμάκου στη σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος των μικροβίων. Η δράση της αμπικιλίνης αναστέλλεται από μικροοργανισμούς οι οποίοι παράγουν πενικιλινάση. Ανθεκτικότητα μπορεί να προκύψει από ελαττωμένη δυνατότητα σύνδεσης του φαρμάκου με τις πρωτεΐνες σύνδεσης με πενικιλίνες (Penicillin-Binding Proteins, PBP) ή/και με την παραγωγή PBP με μειωμένη συγγένεια προς το φάρμακο (π.χ. PBP 5 ή 6). Αντοχή διαφόρων μικροοργανισμών στην αμπικιλίνη μπορεί να προκύψει και μέσω πλασμιδιακής σύζευξης. Τα τελευταία χρόνια σημαντικός αριθμός στελεχών των κατωτέρω μικροοργανισμών (Βλέπε Μικροβιολογία) έχουν καταστεί ανθεκτικά στην αμπικιλίνη, γεγονός που επιδρά στη θεραπευτική αξία του φαρμάκου.

Μικροβιολογία

Ορισμένα στελέχη των κατωτέρω αναφερόμενων μικροοργανισμών βρέθηκαν

ευαίσθητα στην αμπικιλίνη σε διάφορες in vitro μελέτες :

Αερόβιοι Gram (+) μικροοργανισμοί :

1. Σταφυλόκοκκοι που δεν παράγουν πενικιλινάση (Staphylococcus Aureus, Epidermidis, Simulans, Hominis, Warneri, Haemoliticus)
2. Στρεπτόκοκκοι ομάδας A, B, C και G, Streptococcus Pneumoniae, Viridans
3. Enterococcus faecalis
4. Corynebacterium diphtheria
5. Listeria monocytogenes
6. Bacillus anthracis
7. Erysipelothric rhusiopathiae
8. Nocardia

Αερόβιοι Gram (-) μικροοργανισμοί :

1. Haemophilus influenza, Parainfluenzae, Ducrei
2. Neisseria meningitides, gonorrhoeae
3. Escherichia coli
4. Proteus mirabilis
5. Salmonella typhi, Enteritidis
6. Shigella
7. Bordetella pertussis
8. Eikenella corrodens
9. Legionella pneumophila, Micdadei, Bozemanii, Gormanii, Dumoffii
10. Pasterella muttocola
11. Brucella
12. Gardnerella vaginalis
13. Branhamella catarrhalis
14. Campylobacter fetus
15. Helicobacter pylori
16. Vibrio cholera

Αναερόβιοι Gram (+) μικροοργανισμοί:

1. Actinomyces
2. Arachnia
3. Bifidobacterium
4. Clostridium tetani, Perfringens
5. Eubacterium
6. Lactobacillus
7. Peptococcus
8. Peptostreptococcus
9. Propionobacterium

Αναερόβιοι Gram (-) μικροοργανισμοί :

1. Fusobacterium
2. Bacteroides melaninogenicus

Σπειροχαίτες :

1. Treponema pallidum
2. Borrelia burgdorferi

Για τον in vitro έλεγχο της ευαισθησίας με την μέθοδο διάχυσης των δίσκων Kirby Bauer, χρησιμοποιούνται δίσκοι αμπικιλίνης περιεκτικότητας 10mg.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η νατριούχος αμπικιλίνη διαχέεται εύκολα στους περισσότερους ιστούς και τα υγρά του σώματος, αλλά η διείσδυση στο ΕΝΥ και τον εγκέφαλο πραγματοποιείται μόνο όταν υπάρχει φλεγμονή των μηνίγγων.

Η ενδομυϊκή ή ενδοφλέβια οδός χορήγησης επιτυγχάνεται ταχύτερα υψηλότερες συγκεντρώσεις στο αίμα σε σχέση με την από του στόματος χορήγηση ίδιων δόσεων αμπικιλίνης. Μετά ενδομυϊκή χορήγηση 500mg νατριούχου αμπικιλίνης, η μέγιστη συγκέντρωση στο αίμα επιτυγχάνεται μετά 1 ώρα και κυμαίνεται μεταξύ 7 και 14 mg/ml.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής του φαρμάκου στο πλάσμα είναι 1-1,5 ώρα. Ο χρόνος αυτός αυξάνεται σε νεφροπαθείς, ηλικιωμένους και νεογνά.

Η κάθαρση της αμπικιλίνης γίνεται από τους νεφρούς, εν μέρει με σπειραματική διήθηση και εν μέρει με σωληναριακή απέκκριση. Μετά παρεντερική χορήγηση το 60-80% του φαρμάκου αποβάλλεται στα ούρα εντός 6 ωρών. Η αποβολή αυτή μπορεί να καθυστερήσει με τη σύγχρονη χορήγηση προβενεσίδης.

Οι συγκεντρώσεις της δραστικής ουσίας στη χολή είναι υψηλότερες από ότι στον ορό.

Η σύνδεση της αμπικιλίνης με τα λευκώματα του ορού είναι η μικρότερη, περίπου 20%, συγκριτικά με τις υπόλοιπες πενικιλίνες που συνδέονται περίπου 60-90%.

Η νατριούχος αμπικιλίνη είναι πολύ καλά ανεκτή από τους περισσότερους ασθενείς και έχει δοθεί σε δόσεις των 2g ημερησίως για πολλές εβδομάδες χωρίς να παρατηρηθούν ανεπιθύμητες ενέργειες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

Δεν υπάρχουν έκδοχα.

6.2 Ασυμβατότητες

Έχει αναφερθεί ότι η νατριούχος αμπικιλίνη είναι ασύμβατη και δεν πρέπει να αναμιγνύεται με τις ακόλουθες ουσίες :

1. Αμινογλυκοσίδες
2. Τετρακυκλίνες
3. Αμφοτερικίνη
4. Κλινδαμυκίνη φωσφορική
5. Ερυθρομυκίνη λακτοβιονική
6. Λινκομυκίνη υδροχλωρική
7. Μετρονιδαζόλη
8. Πολυμιξίνη Β θειική
9. Ακετυλκυστεΐνη
10. Χλωροπρομαζίνη υδροχλωρική
11. Δοπαμίνη υδροχλωρική
12. Ηπαρίνη ασβεστούχος ή νατριούχος
13. Υδραλαζίνη υδροχλωρική
14. Υδροκορτιζόνη νατριούχος

- 15. Μετοκλοπραμίδη
- 16. Προχλωπεραζίνη (edisylate, mesylate)
- 17. Διτανθρακικό νάτριο

6.3 Διάρκεια ζωής

Η διάρκεια του έτοιμου προϊόντος είναι 36 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε θερμοκρασία κάτω των 25°C.

6.5 Φύση και περιεχόμενο του περιέκτη

Κουτί με 100 γυάλινα διαφανή φιαλίδια, ενδεδυμένα με σιλικόνη, με πώμα ελαστικό και επίπωμα από αλουμίνιο, που το καθένα περιέχει ποσότητα νατριούχου αμπικιλίνης, ισοδύναμη με 1 γραμμάριο (1g) αμπικιλίνης.

6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού

Για ενδομυϊκή χορήγηση : Διαλύεται το περιεχόμενο του φιαλιδίου ή με ενέσιμο ύδωρ ή με βακτηριοστατικό ενέσιμο ύδωρ (το βακτηριοστατικό ενέσιμο ύδωρ περιέχει βενζυλική αλκοόλη και γι' αυτό δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε μικρότερα των 2 ετών παιδιά)

Το φιαλίδιο του 1g διαλύεται με την προσθήκη 3ml διαλύτη. Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται το πολύ σε διάστημα μιας ώρας από τη διάλυση.

Για ενδοφλέβια χορήγηση: Το φιαλίδιο του 1g διαλύεται σε 7.4ml διαλύτη. Ως διαλύτης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ή το ενέσιμο ύδωρ ή το βακτηριοστατικό ενέσιμο ύδωρ (το βακτηριοστατικό ενέσιμο ύδωρ δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για μικρότερα των 2 ετών παιδιά, γιατί περιέχει βενζυλική αλκοόλη). Η ενδοφλέβια χορήγηση πρέπει να γίνεται βραδέως, εντός 10-15 λεπτών. Μικρότερης διάρκειας χορήγηση μπορεί να προκαλέσει σπασμούς. Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται το πολύ σε διάστημα μιας ώρας από τη διάλυση.

Για ενδοφλέβια έγχυση: η διάλυση γίνεται ακριβώς όπως προαναφέρθηκε για την ενδοφλέβια ένεση και μετά προστίθεται στον ορό που θα χορηγηθεί. Στις παρακάτω πυκνότητες στα διάφορα ενδοφλεβίως χορηγούμενα διαλύματα, η σταθερότητα είναι πολύ καλή. Το φάρμακο χάνει λιγότερο του 10% της δραστητικότητάς του στα ακόλουθα χρονικά διαστήματα και θερμοκρασίες:

1. Θερμοκρασία δωματίου (25 ± C)

- Σε αποστειρωμένο νερό για ενέσεις (μέχρι 30mg/ml): 8 ώρες.
- Σε ισότονο διάλυμα NaCl (μέχρι 30mg/ml): 8 ώρες.
- Σε υδατικό διάλυμα δεξτρόζης 5% (μέχρι 2mg/ml) και (10-20mg/ml): 4 και 2 ώρες αντίστοιχα.

- Σε υδατικό διάλυμα δεξτρόζης 5% σε 0,45% NaC (μέχρι 2mg/ml): 4 ώρες.
- Σε υδατικό διάλυμα λεβουλόζης 10% (μέχρι 2mg/ml): 4 ώρες.
- Σε M/6 διάλυμα γαλακτικού νατρίου (μέχρι 30mg/ml): 8 ώρες.
- Σε γαλακτικό διάλυμα Ringer (μέχρι 30mg/ml): 8 ώρες.

2. Συνθήκες ψυγείου (4°C)

- Σε ισότονο διάλυμα NaCl (30mg/ml): 48 ώρες.
- Σε ισότονο διάλυμα NaCl (μέχρι 20mg/ml): 72 ώρες.
- Σε υδατικό διάλυμα δεξτρόζης 5% (μέχρι 2mg/ml): 4 ώρες.
- Σε υδατικό διάλυμα δεξτρόζης 5% σε 0,45% NaC (μέχρι 10mg/ml): 4 ώρες.
- Σε M/6 διάλυμα γαλακτικού νατρίου (μέχρι 30mg/ml): 8 ώρες.
- Σε υδατικό διάλυμα λεβουλόζης 10% (μέχρι 20mg/ml): 3 ώρες.
- Σε αποστειρωμένο νερό για ενέσεις (μέχρι 30mg/ml): 48 ώρες.
- Σε αποστειρωμένο νερό για ενέσεις (μέχρι 20mg/ml): 72 ώρες.
- Σε γαλακτικό διάλυμα Ringer (μέχρι 30mg/ml): 24 ώρες.

Μόνο τα παραπάνω διαλύματα πρέπει να χρησιμοποιούνται για την ενδοφλέβια χορήγηση της νατριούχου αμπικιλίνης. Η πυκνότητα του διαλύματος, ο ρυθμός και ο όγκος χορήγησης πρέπει να ρυθμίζονται ώστε η συνολική δόση της αμπικιλίνης να χορηγείται πριν το φάρμακο χάσει τη σταθερότητά του στο διάλυμα.

6.7 Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας

Υπεύθυνος κυκλοφορίας : "ΚΟΠΕΡ" Α.Ε.
 Αριστοβούλου 64 - Κ. Πετράλωνα
 118 53 Αθήνα
 Τηλ : 210-3462108
 Fax : 210-3461611
 e-mail: info@koper.gr

Δικαιούχος : Ομοίως ως άνω.

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

43250/07/23-9-2008

Κωδικός αριθμός προϊόντος : 1962502

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

4-4-1976 / 23-9-2008

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Μάιος 2011