

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Ampicillin Noridem 500 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Ampicillin Noridem 1 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Ampicillin Noridem 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ampicillin Noridem 500 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning:
Varje flaska innehåller ampicillin-natrium som motsvarar 500 mg ampicillin.

Ampicillin Noridem 1 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning:
Varje flaska innehåller ampicillin-natrium som motsvarar 1 g ampicillin.

Ampicillin Noridem 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning:
Varje flaska innehåller ampicillin-natrium som motsvarar 2 g ampicillin.

Hjälpämne med känd effekt

Varje flaska av Ampicillin Noridem 500 mg innehåller 1,43 mmol (eller 32,9 mg) natrium.
Varje flaska av Ampicillin Noridem 1 g innehåller 2,86 mmol (eller 65,8 mg) natrium.
Varje flaska av Ampicillin Noridem 2 g innehåller 5,72 mmol (eller 131,6 mg) natrium.

3. LÄKEMEDELSTFORM

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning [pulver till injektion/infusion]
Vitt, eller nästan vitt, pulver.

Efter rekonstitution är lösningen klar och i princip fri från partiklar, pH-värde 8,0 till 10,0 och osmolalitetvärdet är cirka 525 mOsm/kg för 500 mg, 1 000 mOsm/kg för 1 g och 1 050 mOsm/kg för 2 g.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ampicillin Noridem är avsett för behandling av följande infektioner hos vuxna och barn som orsakas av stammar av både grampositiva och gramnegativa bakterier, i synnerhet hos patienter där oral administrering inte är lämplig (se avsnitt 5.1).

Infektioner i luftvägarna:

- infektioner i de övre luftvägarna och infektioner i örat, näsan och halsen (ÖNH): akut sinuit (diagnosticerad av en specialist), akut mediaotit
- infektioner i de nedre luftvägarna: akut exacerbation av kronisk bronkit, samhällsförvärd pneumoni.

Infektioner i hud och mjukvävnad:

- sårinfektioner
- infektioner efter djurbett.

Infektioner i urinvägarna:

- akut och kronisk pyelonefrit, pyelit, cystit, uretrit.

Infektioner i de kvinnliga reproduktionsorganen:

- abort med sepsis, adnexit, salpingit, endometrit och parametrit, bäckenperitonit, puerperal sepsis.

Infektioner i magtarmkanalen:

- infektioner i gallgångarna (kolangit) och gallblåsan (kolecystit).

Listerios, inklusive listeriameningit, i kombination med andra antibakteriella medel.

Leptospiros, i kombination med andra antibakteriella medel.

Behandling av bakteriemi förknippad med eller sannolikt misstänkt förknippad med någon av de ovanstående infektionerna.

Ampicillin är även indicerat för behandling och profylax av endokardit hos personer i riskzonen.

Officiella riktlinjer för korrekt användning av antibakteriella medel ska beaktas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För korrekt dosering detta läkemedel finns tillgängligt i olika doseringsstyrkor.

Dosnivån av ampicillin beror på patientens ålder, kroppsvikt och njurfunktion, allvarlighetsgraden och platsen för infektionen samt på de misstänkta eller bekräftade patogenerna.

Allmänna dosrekommendationer för ampicillin:

<u>Vuxna och ungdomar > 12 år</u>	2 g–6 g per dag i 2 till 4 doser intravenöst eller intramuskulärt
<u>Barn och spädbarn (1 månad – 12 år)</u>	25 mg–50 mg/kg kroppsvikt i 4 doser som intravenös injektion eller infusion
<u>Nyfödda</u>	
<u>< 7 dagar</u>	30 mg–60 mg/kg kroppsvikt i 2 doser som intravenös injektion eller infusion
<u>7–21 dagar.</u>	30 mg–60 mg/kg kroppsvikt i 3 doser som intravenös injektion eller infusion
<u>21–28 dagar</u>	30 mg–60 mg/kg kroppsvikt i 4 doser som intravenös injektion eller infusion

Dosrekommendationer för listeriameningit och andra allvarliga infektioner:

<u>Vuxna och ungdomar > 12 år</u>	8 g–16 g intravenöst per dag som kort injektion i 3 till 4 doser
<u>Barn och spädbarn (1 månad – 12 år)</u>	50 mg/kg kroppsvikt i 4 till 6 doser (max 2 g var fjärde timme) som intravenös injektion eller infusion
<u>Nyfödda</u>	
<u>< 7 dagar</u>	100 mg/kg kroppsvikt i 2 doser som intravenös injektion eller infusion
<u>7–21 dagar</u>	100 mg/kg kroppsvikt i 3 doser som

	intravenös injektion eller infusion
<u>21–28 dagar</u>	100 mg/kg kroppsvikt i 4 doser som intravenös injektion eller infusion

Allmänna dosrekommendationer för profylax av endokardit:

<u>Vuxna</u>	2 g intravenöst som en engångsdos 30 till 60 minuter före ingrepp
<u>Barn</u>	50 mg/kg kroppsvikt intravenöst som en engångsdos 30 till 60 minuter före ingrepp

Vid meningit ska återställande av blod-hjärnbarriären efter förbättring tas i beaktande, och dosen ska därmed inte sänkas.

Infektioner med väldigt känsliga bakterier och/eller infektionsställen där höga koncentrationer av aktiv substans nås kan behandlas med dagliga doser vid ett lägre intervall av ovannämnda dosrekommendationer.

Hos vuxna får den minsta dosen inte vara mindre än 1 g/dag.

När den kliniska förbättringen börjar kan behandling ändras till orala aminopenicilliner.

Hos prematura och nyfödda spädbarn ska dosen och/eller dosintervallet justeras för minskad njursekretion.

Speciella patientgrupper

Patienter med nedsatt njurfunktion

Hos patienter med allvarlig njursvikt ska dosen och/eller dosintervallet justeras för minskad njursekretion. I fall med allvarlig njursvikt ska en dos på 1 g ampicillin var åttonde timme inte överskridas. Om kreatininclearance är mindre än 10 ml/min ska dosintervallet ökas till 12 till 15 timmar.

Kreatininclearance	Parenteral dos av ampicillin
över 30 ml/min	normal dos
30 till 20 ml/min	2/3 av den normala dosen
< 20 ml/min	1/3 av den normala dosen

Behandlingstid

Infektioner i urinvägarna: minst 4 till 10 dagar

Infektioner med betahemolytiska streptokocker: minst 10 dagar

Pneumoni: 10 till 14 dagar

Endokardit: 4 till 6 veckor

Vid andra infektioner: ytterligare 48 timmar efter klinisk och/eller bakteriologisk läkning eller upp till 7 dagar efter sjunkande feber och klinisk förbättring.

Administreringssätt

Intramuskulär eller intravenös injektion, eller som intermittent eller kontinuerlig infusion.

Vid intramuskulär administrering måste standardgränsen för injektionsvolym följas.

Om den totala dosen som ska administreras överstiger 5 ml ska injektionsvolymen delas upp mellan flera muskulära injektioner. Varje injektion ska då ges på ett separat injektionsställe som anses lämplig för sådana volymer.

Den intravenösa injektionen måste administreras långsamt under en period på minst 5–10 minuter.

Infusionstiden måste vara mellan 20–30 minuter. Vid kontinuerlig infusion ska en infusionspump användas om möjligt.

Anvisningar om rekonstitution/spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen.

Bekräftad och misstänkt överkänslighet mot betalaktamantibiotika, såsom penicillin och cefalosporiner.

Anamnes av ikterus eller nedsatt leverfunktion på grund av användning av ampicillin.

4.4 Varningar och försiktighet

Samtidig användning av Ampicillin Noridem hos patienter med infektiös mononukleos (körtelfeber), cytomegalovirusinfektion eller lymfatisk leukemi ska undvikas, hudreaktioner förekommer oftare i sådana fall.

Om en akut allergi uppstår (t.ex. urtikaria, anafylaxi) ska behandlingen sättas ut och patienten ska behandlas med de sedvanliga läkemedel som används vid sådana tillstånd, såsom adrenalin, antihistamin och kortikosteroider.

Särskild försiktighet ska iakttas hos patienter med allergisk diates eller bronkial astma och hos patienter med mykos.

Innan behandling med ampicillin inleds ska en noggrann anamnes av tidigare överkänslighetsreaktioner mot penicillin och cefalosporiner tas. Risken för en korsallergi (10 % till 15 %) mot cefalosporiner måste beaktas.

Hos patienter som behandlas med penicillin har allvarliga, och ibland dödliga (anafylaktiska) överkänslighetsreaktioner rapporterats. Den här risken är ökad hos patienter med en anamnes av känd överkänslighet mot betalaktamantibiotika.

Patienten ska informeras om risken att en allergisk reaktion kan uppstå och behovet av att rapportera dessa.

Vid behandling av tyfus, leptospiros, eller under behandling av syfilis kan en Jarisch-Herxheimer-reaktion uppstå som ett resultat av bakteriolys.

Allvarliga kutana negativa reaktioner (SCAR) inklusive Stevens-Johnson-syndrom (SJS), toxisk epidermal nekrolys (TEN), läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS), samt akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) har rapporterats i samband med ampicillinbehandling (se avsnitt 4.8).

Om tecken och symtom som tyder på dessa reaktioner förekommer ska ampicillin sättas ut omedelbart och en alternativ behandling ska övervägas.

Administrering av enbart antibiotika vid behandling av kolangit och kolecystit är endast lämplig i lindrigare fall utan större kolestas.

Hos patienter med nedsatt njurfunktion är utsöndringen av ampicillin fördröjd. Beroende på graden av nedsatt funktion kan den maximala dagliga dosen behöva sänkas.

Vid långvarig behandling med höga doser rekommenderas kontroller av levern, samt urinprover och njurfunktionstester rekommenderas i fall med befintlig njurskada eller hudåkommor. Kontroll av blodvärdet är indicerat för att upptäcka antibiotikainducerade reaktioner mot det hematopoetiska systemet, i synnerhet hemolytisk anemi.

Övervakning krävs avseende överväxt av resistenta bakterier eller svamp vid långvarig behandling. Vid infusioner ska administreringsstället bytas var 48:e timme. Om sekundära infektioner uppstår måste lämpliga åtgärder vidtas.

Gemensam antigenicitet kan förekomma mellan dermatofyter och penicillin. Som ett resultat kan reaktioner som liknar dessa som uppstår efter förnyad kontakt inte uteslutas hos patienter med mykos, även vid initial administrering av penicillin.

I händelse av allvarlig och ihållande diarré ska pseudomembranös kolit orsakad av *Clostridioides difficile* övervägas (slemmig, blodblandad vattnig diarré, molande, diffus till kolikartad buksmärta, pyrexia, tenesmer), detta kan vara livshotande. I dessa fall måste därför Ampicillin Noridem sättas ut omedelbart och behandling inledas baserat på patogendetekteringsprover. Antiperistaltiska medel är kontraindicerade.

Förlängd protrombintid har rapporterats hos patienter som får ampicillin. Lämplig övervakning ska vidtas när antikoagulantia ordinerar samtidigt. Justeringar av dosen med orala antikoagulantia kan behövas (se avsnitt 4.5 och 4.8).

Interferens vid provning av förekomst av glukos i urin

Under behandling med ampicillin ska enzymatiska glukosoxidasmetoder användas vid provning av förekomst av glukos i urin eftersom falskt positiva resultat kan förekomma med icke-enzymatiska metoder.

Ampicillin Noridem 500 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning:

Detta läkemedel innehåller 32,9 mg natrium per flaska, vilket motsvarar 1,6 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag på 2 g natrium för vuxna.

Ampicillin Noridem 1 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning:

Detta läkemedel innehåller 65,8 mg natrium per flaska, vilket motsvarar 3,3 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag på 2 g natrium för vuxna.

Ampicillin Noridem 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning:

Detta läkemedel innehåller 131,6 mg natrium per flaska, vilket motsvarar 6,6 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag på 2 g natrium för vuxna.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Eftersom penicillin, såsom ampicillin endast **är endast verksamma mot växande bakterier** ska de inte kombineras med bakteriostatisk antibiotika. Om det bekräftas av antibiogrammet är en kombination med andra bakteriedödande antibiotika (cefalosporiner, aminoglykosider) möjlig.

Samtidig administrering av probenecid leder till högre och konstanta plasmakoncentrationer på grund av hämning av renal utsöndring.

Risken för utslag ökar vid samtidig användning av allopurinol.

Ampicillin kan minska urinutsöndringen av atenolol.

Om antikoagulantia av kumarintyp administreras samtidigt kan blödningsrisken öka. Rapporter av förlängd protrombintid hos patienter som får ampicillin har förekommit. Adekvat övervakning ska vidtas vid samtidig förskrivning av ampicillin och antikoagulantia, dosen av oralt administrerade antikoagulantia kan också behöva justeras.

Effekten av ett oralt tyfusvaccin kan minska när ampicillin administreras samtidigt.

Ampicillin kan hämma utsöndringen av metotrexat och därmed öka biverkningarna av metotrexat. Nivåer av metotrexat i blodet ska kontrolleras.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data om ett begränsat antal exponerade graviditeter anger inga negativa reaktioner mot ampicillin med avseende på graviditet eller hälsan hos fostret/det nyfödda spädbarnet. För närvarande finns inga andra relevanta epidemiologiska data tillgängliga. Djurstudier anger inte direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på graviditet, utveckling av embryo/foster, förlossning eller postnatal utveckling (se avsnitt 5.3). På grund av den begränsade erfarenheten hos människor ska ampicillin endast användas om det är strikt indicerat och efter noggrant övervägande av nytta-riskförhållandet.

Amning

Ampicillin utsöndras i mjölk hos människor. Diarré och kolonisering av slemhinnor med jästliknande svamp kan därför förekomma hos det ammande spädbarnet. Därför kan ett upphörande av amningen behövas. Risken för sensibilisering bör övervägas.

Ampicillin kan dock användas under amning efter noggrant övervägande av nyttan och riskerna.

Fertilitet

Inga data finns tillgängliga avseende effekter på fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Baserat på tillgänglig erfarenhet har ampicillin ingen eller försumbar påverkan på koncentrations- och reaktionsförmågan. Dock kan negativa reaktioner (se avsnitt 4.8) sällan leda till risker vid utförande av sådana aktiviteter. Detta gäller i synnerhet när alkohol är inblandat.

4.8 Biverkningar

Biverkningar är rangordnade efter systemorganklass och frekvens enligt följande:

Mycket vanliga:	$\geq 1/10$
Vanliga:	$\geq 1/100$ till $< 1/10$
Mindre vanliga:	$\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$
Sällsynta:	$\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$
Mycket sällsynta:	$< 1/10\ 000$
Ingen känd frekvens:	kan inte beräknas från tillgängliga data

Inom varje frekvensgruppering presenteras biverkningar i fallande allvarlighetsgrad.

Klassificering av organklass	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Infektioner och infestationer						superinfektion ^a
Blodet och lymfsystemet					Myelosuppression, bloddyskrasier, såsom trombocytopeni, agranulocytos, leukopeni och eosinofili, anemi, pancytopeni, förlängda	

Klassificering av organklass	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
					blödnings- och protrombin tider ^b	
Immunsystemet				läkemedels utlöst hyperpyrex i, larynxödem, serumsjukdom, allergisk vaskulit, hemolytisk anemi	anafylaktiska reaktioner	Jarisch-Herxheimer-reaktion (se avsnitt 4.4)
Centrala och perifera nervsystemet				yrsel, huvudvärk		central nervstimulering, myoklonus och krampanfall ^c
Magtarmkanalen			rubbnings i magtarmkanalen (buksmärta, illamående, kräkning, diarré, gasbildning) ^d (se även avsnitt 4.4)			glossit, stomatit muntorrhet, nedsatt smaksinne
Lever och gallvägar				hepatit och kolestatisk ikterus	tillfälligt stigande transaminaser	
Hud och subkutan vävnad	hudreaktioner som uppkommer i form av klåda, erytem med värmekänslighet (utslag) och urtikaria	”ampicillin-utslag” ^e		Lyells syndrom (toxisk epidermal nekrolys (TEN), Stevens-Johnson-syndrom (SJS))	angioödem (överkänslighetsreaktion), exfoliativ dermatit, erythema multiforme	allvarliga kutana negativa reaktioner (SCAR), inklusive läkemedels reaktioner med eosinofili och systemiska

Klassificering av organklass	Frekvens					
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
						symtom (DRESS) samt akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP) (se avsnitt 4.4).
Muskuloskeletala systemet och bindväv					ledsmärtor	
Njurar och urinvägar				kristalluri (vid intravenös administrering i högdos)	interstitiell nefrit	
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället					pyrexia	

^aLångvarig och upprepad användning kan leda till superinfektion med resistenta bakterier eller jästliknande svamp.

^bDessa symtom är i allmänhet reversibla vid utsättande.

^cVid väldigt höga koncentrationer av ampicillin, som kan förekomma på grund av faktorer som nedsatt njurfunktion eller användning av väldigt höga doser, kan tillstånd av central nervstimulering, myoklonus och krampanfall förekomma.

^dRubbningar i magtarmkanalen (buksmärtor, illamående, kräkning, diarré, gasbildning) avtar oftast under behandling och kräver oftast inte utsättning. Normalisering av tarmfloran kan förväntas 3–5 dagar efter avslutad behandling. Om diarré förekommer under behandlingen ska risken för Clostridium difficile-kolit övervägas (se även avsnitt 4.4).

^eDet vanliga "ampicillin-utslaget" är oftast mässlingslika/finprickiga och visar sig 8 till 10 dagar efter förstagångsanvändningen. Vid upprepad användning förekommer det på dag 2 till 3. Utslaget försvinner i allmänhet efter några dagar, trots fortsatt behandling. Det verkar som om utslag förekommer oftare än normalt vid förekomst av virusinfektioner, njursvikt eller vid doser över 6 g/dag.

Svampinfektion i munnen och i det genitala området kan förekomma.

Lokal smärta kan förekomma vid intramuskulär injektion.

Vid mononukleosinfektion är frekvensen av exantem hög. En förhöjd frekvens av exantem har även observerats vid leukemi.

Förhöjda ALAT-värden har visats sig förekomma på grund av lokal frigöring vid injektionsstället och behöver inte indikera att levern är inblandad.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid en överdosering av aminopenicillin har urologiska symtom, såsom hematuri och kristalluri, hemorragisk cystit, interstitiell nefrit, oliguri, hyperkalemi eller njursvikt förekommit i enskilda fall, vilka hittills har varit reversibla utan permanent följsjukdom. Hos patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion, epilepsi och meningit är risken för att få dessa biverkningar ökad.

Om höga koncentrationer av CSF nås kan neurologiska symtom som krampanfall förekomma.

Vid en överdosering är noggrann övervakning av vitalparametrar och symtombehandling av eventuella förekommande symtom indicerat, med särskild uppmärksamhet på vätske- och elektrolytbalansen.

Ingen specifik antidot finns.

Ampicillin kan avlägsnas från cirkulationen genom hemodialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp:

Antibakteriella medel för systemiskt bruk: Penicillin med utökat spektrum

ATC-kod:

J01CA01

Ampicillin är ett halvsyntetiskt, icke-beta-laktamasresistent aminopenicillin.

Verkningsmekanism

Hos ampicillin är verkningsmekanismen baserad på hämning av bakteriecellväggs syntes (i tillväxtfasen) genom blockad av penicillinbindande proteiner (PBP), såsom transpeptidaser. Detta resulterar i en bakteriedödande aktivitet.

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt förhållande

Effektivitet beror till stor del på tidslängden när den aktiva ämnesnivån är över minsta hämmande koncentration (MIC) av den berörda patogenen.

Resistensmekanismer

Resistens mot ampicillin kan baseras på följande mekanismer:

- Inaktivering av betalaktamaser: Eftersom ampicillin endast har låg betalaktamasstabilitet, verkar det inte mot betalaktamasproducerande bakterier. I vissa bakteriearter producerar i princip alla strängar betalaktamas. Dessa arter är därmed naturligt resistenta mot ampicillin (t.ex. *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*).
- Minskad samhörighet av PBP till ampicillin: Den förvärvade resistensen i pneumokocker och andra streptokocker är baserad på förändring av befintlig PBP som ett resultat av mutation. Som en kontrast ligger bildningen av en ytterligare PBP med minskad samhörighet till ampicillin bakom resistens i meticillinresistenta (oxacillin) stafylokocker.
- Otillräcklig penetration av ampicillin genom den yttre cellväggen kan leda till otillräcklig hämning av PBP i gramnegativa bakterier.

- Ampicillin kan transporteras aktivt från cellen med effluxpumpar. Ampicillin är helt korsresistent mot amoxicillin och delvis korsresistent mot andra penicillin och cefalosporiner.

Känslighetstesters brytpunkter

MIC (minsta hämmande koncentration) tolkingskriterier för känslighetstestning har etablerats av European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) för ampicillin och finns här: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Förekomst av förvärvad resistens

Förekomsten av förvärvad resistens hos enskilda arter kan variera geografiskt och över tid. Därför är lokal information om resistensstatusen önskvärd, i synnerhet för adekvat behandling av allvarliga infektioner. När så är lämpligt rekommenderas konsultation med nationella eller lokala övervakningsdata och riktlinjer om antimikrobiell resistens för att ta informerade behandlingsbeslut. Om effektiviteten av ampicillin är tveksam baserat på den lokala resistensen, ska kontakt tas för expertråd om behandling. I synnerhet vid allvarliga infektioner eller misslyckad behandling ska en mikrobiologisk diagnos utredas, med identifiering av patogenen och dess känslighet mot ampicillin

Känslighet hos mikroorganismer mot ampicillin	
Vanliga mottagliga arter	Aeroba Gram-positiva mikroorganismer
	<i>Enterococcus</i> spp. ^{1,2} <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Streptococcus</i> spp.
	Aeroba Gram-negativa mikroorganismer
	<i>Haemophilus influenzae</i> ² <i>Helicobacter pylori</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Proteus mirabilis</i> ²
	Anaeroba mikroorganismer
	<i>Fusobacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.
Arter där förvärvad resistens kan vara ett problem	Aeroba Gram-negativa mikroorganismer
	<i>Campylobacter</i> spp. <i>Escherichia coli</i> ² <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Salmonella enterica</i> ² <i>Shigella</i> spp. ²
	Anaeroba mikroorganismer
	<i>Prevotella</i> spp.
Naturligt resistent organism	Aeroba Gram-positiva mikroorganismer
	<i>Staphylococcus</i> spp.
	Aeroba Gram-negativa mikroorganismer
	<i>Acinetobacter baumannii</i> Beta lactamase-producing <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Citrobacter</i> spp. ² <i>Enterobacter</i> spp. ² <i>Klebsiella</i> spp. ² <i>Legionella pneumophila</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Morganella morganii</i> ² <i>Proteus vulgaris</i> ² <i>Providencia</i> spp. ² <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia</i> spp. ² <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

	<i>Yersinia enterocolitica</i> ²
	Anaeroba mikroorganismer
	<i>Bacteroides fragilis</i> <i>Clostridioides difficile</i>
	Andra mikroorganismer
	<i>Chlamydia</i> spp. <i>Mycoplasma</i> spp.

¹Resistens förekommer (1–10 %) i *Enterococcus faecalis*

²Resistens är vanlig (> 10 %) i *Enterococcus faecium*, *Haemophilus influenzae* och Enterobacterales.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Högsta serumnivåerna nås ungefär 1 timme efter administrering IM.

Distribution

Diffusion i vävnad och kroppsvätskor, inklusive inflammatoriska exudat är god. Höga koncentrationer nås i gallen hos patienter med normal leverfunktion. När hjärnhinnan är intakt passerar endast 5 % av ampicillinkoncentrationen i plasma in i den cerebrospinala vätskan. När hjärnhinnan är inflammerad kan ampicillinkoncentrationen i den cerebrospinala vätskan öka till 50 % av ampicillinkoncentrationen i plasma. Ampicillin korsar placenta och utsöndras i mjölk hos människor. Plasmaproteinbindningen är låg (cirka 15 %). Distributionsvolymen är cirka 15 l.

Biotransformering

Ampicillin bryts delvis ner till mikrobiologiskt inaktiva penicilloater.

Eliminering

Ampicillin elimineras från kroppen med en halveringstid på 1 till 2 timmar (huvudsakligen via njurarna). En stor del (cirka 70 %) av den administrerade dosen finns i urinen i den behandlingsaktiva formen. Upp till 10 % av dosen utsöndras i form av metaboliska produkter.

Vid oliguri kan halveringstiden förlängas upp till 8–20 timmar. Halveringstiden förlängs även hos nyfödda spädbarn (2 till 4 timmar).

Ampicillin avlägsnas från kroppen genom hemodialys, men inte med peritoneal dialys.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar ingen särskild fara för människor baserat på konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, upprepad dostoicitet, gentoicitet samt reproduktionstoxicitet.

Traditionella *in vitro* provmetoder och djurstudier har inte visat någon indikation på en teratogen eller mutagen potential för ampicillin. Dock finns inga systematiska prekliniska långtidsstudier om carcinogenitet och försämrad fertilitet, utförd enligt de senaste kriterierna, tillgängliga för ampicillin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Ingen.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter rekonstitution/spädning ska produkten användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter rekonstitution/spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ampicillin Noridem 500 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning:
Färglösa glasflaskor av typ III med en volym på 10 ml förslutna med en silikoniserad klorobutylgummipropp och förseglade med aluminiumkapsyler med vita lock av plast.

Ampicillin Noridem 1 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning:
Färglösa glasflaskor av typ III med en volym på 20 ml förslutna med en silikoniserad klorobutylgummipropp och förseglade med aluminiumkapsyler med blå lock av plast.

Ampicillin Noridem 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning:
Färglösa glasflaskor av typ III med en volym på 20 ml förslutna med en silikoniserad klorobutylgummipropp och förseglade med aluminiumkapsyler med röda lock av plast.

Förpackningsstorlekar: 1 eller 10 flaskor i kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Anvisningar för beredning

Ampicillin Noridem 500 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning:

- *Intramuskulär injektion:*

Pulvret löses i 5 ml sterilt vatten.

- *Intravenös injektion:*

Pulvret löses i 5 ml sterilt vatten.

- *Intravenös infusion:*

Pulvret löses i 5 ml sterilt vatten. Den beredda lösningen kan spädas med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %). Koncentrationerna av den spädda lösningen ska inte överstiga 30 mg/ml.

Ampicillin Noridem 1 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning:

- *Intramuskulär injektion:*

Pulvret löses i 5 ml sterilt vatten.

- *Intravenös injektion:*

Pulvret löses i 5 ml sterilt vatten.

- *Intravenös infusion:*

Pulvret löses i 5 ml sterilt vatten. Den beredda lösningen kan spädas med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %). Koncentrationerna av den spädda lösningen ska inte överstiga 30 mg/ml.

Ampicillin Noridem 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning:

- *Intramuskulär injektion*

Pulvret löses i 10 ml sterilt vatten.

- *Intravenös injektion:*

Pulvret löses i 10 ml sterilt vatten.

- *Intravenös infusion:*

Pulvret löses i 10 ml sterilt vatten. Den beredda lösningen kan spädas med natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %). Koncentrationerna av den spädda lösningen ska inte överstiga 30 mg/ml.

Koncentrationerna efter rekonstitution presenteras nedan:

	Rekommenderad volym av lösning som ska tillsättas för rekonstitution	Förskjutningsvolym	Faktisk koncentration av den rekonstituerade lösningen
Ampicillin Noridem 500 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning	5 ml	0,44 ml	91,9 mg/ml
Ampicillin Noridem 1 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning	5 ml	0,76 ml	173,6 mg/ml
Ampicillin Noridem 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning	10 ml	1,56 ml	173,0 mg/ml

Efter rekonstitution är lösningen klar och gulaktig.

Inspektera flaskan visuellt före användning. Den ska endast användas om lösningen är klar och fri från partiklar.

Lösningen är endast för engångsbruk. pH-värde efter rekonstitution: 8,0 till 10,0

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Noridem Enterprises Limited
Evagorou & Makariou
Mitsi Building 3, Office 115
1065 Nicosia, Cypem

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr 500 mg: 65714
MTnr 1 g: 65715
MTnr: 2 g: 65716

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2026-02-24

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-02-24