

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ampicillin STADA Nordic 1 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

Ampicillin STADA Nordic 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Ampicillin Stada Nordic 1 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller ampicillinnatrium motsvarande 1 g ampicillin.

Ampicillin Stada Nordic 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller ampicillinnatrium motsvarande 2 g ampicillin.

Hjälpämne med känd effekt: natrium

Ampicillin Stada Nordic 1 g innehåller cirka 70 mg natrium.

Ampicillin Stada Nordic 2 g innehåller cirka 140 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

Vitt till nästan vitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ampicillin Stada Nordic avsett för behandling av följande infektioner hos vuxna och barn (se avsnitt 5.1):

- akut exacerbation av kronisk bronkit
- pyelonefrit
- bakteriell meningit
- samhällsförvärd pneumoni när penicillin G inte har gett önskad effekt eller är olämpligt av andra skäl
- intraabdominella infektioner
- bakteriemi som inträffar i samband med, eller som misstänks ha samband med, någon av de infektioner som anges ovan
- behandling och profylax av endokardit.

Officiella riktlinjer om korrekt användning av antibakteriella medel ska beaktas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Intramuskulärt: 500 mg 4 gånger per dygn.

Intravenös injektion: 500 mg till 2 g 4-6 gånger per dygn. Injicera långsamt, 2 g under minst 3-4 minuter.

Kontinuerlig intravenös infusion: 6-12 g per dygn. Infusionspump bör om möjligt användas.

Intravenös intermittent infusion: 2 g 4-6 gånger per dygn.

För profylax mot endokardit kan 2 g ges intravenöst som en engångsdos 30-60 minuter före ingrepp.

Högre doser än de rekommenderade kan ges intravenöst vid behov.

Barn:

Intramuskulärt: 50 mg/kg kroppsvikt och dygn. Dygnsdosen ska fördelas på fyra doser med 6 timmars intervall.

Till nyfödda och prematura barn rekommenderas 25-50 mg/kg fördelat på två doser.

Intravenöst: 100-200 mg/kg kroppsvikt och dygn vid svåra infektioner. Vid bakteriell meningit kan den intravenösa dosen till barn vid behov ökas till 400 mg/kg kroppsvikt och dygn (fördelat på fyra doser).

För profylax mot endokardit hos barn kan 50 mg/kg ges intravenöst som en engångsdos 30-60 minuter före ingrepp.

Behandlingskontroll

Vid långvarig behandling (mer än 2-3 veckor) ska lever- och njurfunktion samt blodbild följas.

Vid akut meningit orsakad av *Listeria monocytogenes* samt vid neonatal septikemi ges ampicillin i kombination med annat antibiotikum.

Vid intraabdominella infektioner ska ampicillin användas i kombination med andra lämpliga antibakteriella medel i de fall anaeroba patogener och/eller gramnegativa patogener konstaterats eller misstänks bidra till infektionen.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Dosen behöver inte justeras hos patienter med kreatininclearance (CrCl) >30 ml/min.

Vid gravt nedsatt njurfunktion med en glomerulär filtrationshastighet på 30 ml/minut eller lägre rekommenderas sänkt dos eftersom en ansamling av ampicillin kan förväntas:

- vid kreatininclearance på 20 till 30 ml/min ska den vanliga dosen minskas till 2/3
- vid kreatininclearance under 20 ml/min ska den vanliga dosen minskas till 1/3.

Generellt ska en dos om 1 g ampicillin var 8:e timme inte överskridas hos patienter med svår njurinsufficiens.

Administreringssätt

Ampicillin Stada Nordic 1 g: intramuskulär eller intravenös användning efter beredning.

Ampicillin Stada Nordic 2 g: intravenös användning efter beredning.

Endast nyberedd, klar lösning som beretts omedelbart före administrering ska användas. Försiktighet måste iaktas för att säkerställa fullständig upplösning. Färdigberedd lösning är klar och svag gul.

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

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot andra betalaktamantibiotika (t.ex. penicilliner, cefalosporiner).

4.4 Varningar och försiktighet

Korsallergi mellan penicilliner och cefalosporiner förekommer.

Höga urinkoncentrationer kan ge falskt positiv reaktion i vissa glukostester.

Diarré kan vara symtom på pseudomembranös kolit orsakad av *Clostridioides difficile*. Patienter med diarré ska därför följas noggrant.

Ampicillin Stada Nordic innehåller natrium.

Ampicillin Stada Nordic 1 g innehåller 70 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 3,5 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag för vuxna (2 gram natrium).
Ampicillin Stada Nordic 2 g innehåller 140 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 7 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag för vuxna (2 gram natrium).

Detta bör särskilt beaktas för patienter som står på saltfattig kost.
Om detta läkemedel löses upp eller späds ut med isoton natriumkloridlösning ska även den ytterligare mängden natrium från spädningsvätskan beaktas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med ampicillin kan kräva dosjustering: allopurinol och metotrexat.

Allopurinol

Samtidig administrering av allopurinol och ampicillin ökar risken för allergiska hudreaktioner.

Metotrexat

Svår toxisk reaktion på metotrexat har beskrivits hos en patient som samtidigt behandlades med furosemid och penicillin V. Dessa organiska syror kan hämma den tubulära sekretionen av metotrexat. Denna möjliga interaktion har också beskrivits efter kombination av metotrexat och mezlocillin samt metotrexat och amoxicillin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Lång klinisk erfarenhet tyder på att risken för biverkningar på graviditet, foster eller nyfödda barn är låg. Det finns emellertid inga omfattande kontrollerade studier utförda på gravida kvinnor. Detta läkemedel kan användas under graviditet om ansvarig läkare anser att den potentiella nyttan överstiger de potentiella riskerna för såväl moder som barn.

Amning

Ampicillin utsöndras i bröstmjölken i små mängder vid terapeutiska doser (1 mikrogram/ml efter injektion av 2-4 g ampicillin). Barn som ammas kan därför få överkänslighetsreaktioner, diarré eller svampinfektion i slemhinnor, vilket i vissa fall kan göra att amningen måste avbrytas.

Fertilitet

I djurstudier visade ampicillin ingen effekt på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ampicillin Stada Nordic har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar klassificeras enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Vanligast är hudutslag som förekommer hos cirka 5 % av behandlade patienter.

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	pseudomembranös kolit
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	anemi, trombocytopeni, eosinofili, leukopeni och agranulocytos
Immunsystemet	Sällsynta	anafylaktisk reaktion
Magtarmkanalen	Vanliga	lös avföring

	Mindre vanliga	glossit, stomatit, illamående, kräkningar, enterokolit, diarré
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	exantem
	Mindre vanliga	urtikaria
	Sällsynta	exfoliativ dermatit och erythema multiforme

Lokal smärta kan förekomma vid intramuskulär injektion.

Vid mononukleos är förekomsten exantem hög. En ökad frekvens av exantem har också observerats vid leukemi.

Ökad frekvens av utslag har också observerats vid leukemi.

Förhöjda ASAT-värden har konstaterats på grund av lokal frisättning vid injektionsstället och behöver inte tyda på leverengagemang.

För behandling av anafylaktisk reaktion, se avsnitt 4.9.

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

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet: Stora doser tolereras vanligen väl. Vid t.ex. nedsatt njurfunktion och defekt blod-hjärnbarriär har dock parenteral administrering i höga doser lett till toxiska symtom. Akuta reaktioner beror främst på allergiska reaktioner.

Symtom: Toxiska reaktioner; illamående, kräkningar, diarré, elektrolytrubbningar, medvetandesänkning, muskelfascikulationer, myoklonus, kramper, koma. Hemolytiska reaktioner, njursvikt, acidosis.

I undantagsfall kan anafylaktisk reaktion uppkomma inom 20-40 minuter.

Behandling: Symtomatisk behandling. I svåra fall hemoperfusion eller hemodialys.

Vid anafylaktisk reaktion: Adrenalin 0,1-0,5 mg långsamt intravenöst. Hydrokortison 200 mg intravenöst, eventuellt prometazin 25 mg intravenöst. Vätska. Korrigering av acidosis.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antibakteriella medel för systemiskt bruk; betalaktamer, penicilliner; Penicillin med utvidgat spektrum, ATC-kod: J01CA01.

Verkningsmekanism

Ampicillin är ett penicillin med utvidgat antibakteriellt spektrum. Ampicillin hämmar bakteriers cellväggsynt. Effekten är baktericid.

Brytpunkter vid känslighetstester

Tolkningskriterier för MIC-brytpunkter (lägsta hämmande koncentration) för känslighetstestning har fastställts av Europeiska kommittén för resistensbestämning (EUCAST) för ampicillin och är listade här:

https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Mikroorganism	MIC-brytpunkt (mg/l)	
	Känslig	Resistent
Enterobacterales	≤8	>8
<i>Enterococcus</i> spp.	≤4	>8
<i>Haemophilus influenzae</i> ^{1,4}	≤1	>1
<i>Staphylococcus</i> spp. ²	-	-
<i>Streptococcus</i> A, B, C, G ³	-	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤0,5	>1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁵	≤0,5	>0,5
Viridans-streptokocker	≤0,5	>2
<i>Neisseria meningitidis</i> ¹	≤0,125	>1
<i>Listeria monocytogenes</i>	≤1	>1
<i>Aerococcus sanguinicola</i> och <i>urinae</i>	≤0,25	>0,25
Ej artrelaterade brytpunkter ⁶	≤2	>8

¹ För andra indikationer än meningit.
² De flesta stafylokocker producerar penicillinas och en del är meticillinresistent. Båda mekanismerna gör stafylokocker resistent mot ampicillin. Isolat som är resistent mot bensylpenicillin eller cefoxitin är resistent mot ampicillin. *Staphylococcus* spp. som är känsliga för bensylpenicillin är också känsliga för ampicillin.
³ Känsligheten härleds från bensylpenicillin.
⁴ Betalaktamaspositiva isolat kan vara resistent mot ampicillin utan hämmare. Tester baserade på kromogena cefalosporiner kan användas för detektion av betalaktamas.
⁵ Gäller endast indikationen meningit.
⁶ Ej artrelaterade brytpunkter baseras på doser på minst 2 g 3-4 gånger dagligen (6-8 g/dag).

Prevalensen för resistens kan variera geografiskt och över tid för vissa arter, varför lokal information om resistens är önskvärd, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Expert bör konsulteras när så behövs om den lokala prevalensen för resistens är sådan att läkemedlets användbarhet vid åtminstone vissa typer av infektioner kan ifrågasättas.

Antibakteriellt spektrum

Känsliga	Pneumokocker Streptokocker Enterokocker <i>Listeria monocytogenes</i> Meningokocker <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Proteus mirabilis</i> Stammar av anaeroba streptokocker och peptostreptokocker
Intermediära	<i>Escherichia coli</i> och <i>Acinetobacter</i>
Resistent	Stafylokocker <i>Moraxella catarrhalis</i> Betalaktamasproducerande <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Citrobacter</i> <i>Klebsiella</i> <i>Enterobacter</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia</i> <i>Serratia</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Legionella</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Mykoplasma</i> spp.

	<i>Chlamydia</i>
--	------------------

Resistens förekommer (1-10 %) hos pneumokocker och *Enterococcus faecalis*.

Resistens är vanlig (>10 %) hos *Enterococcus faecium*, *Haemophilus influenzae* och gramnegativa tarmbakterier.

Resistensmekanismer

Resistens kan bero på bakteriell syntes av ett stort antal betalaktamaser som hydrolyserar penicillinet. Flera av dessa kan hämmas med klavulansyra. Resistens kan dessutom vara orsakad av produktion av förändrade penicillinbindande proteiner (PBP). Resistens är ofta plasmidmedierad.

Korsresistens förekommer inom betalaktamgruppen (penicilliner och cefalosporiner).

Resistensutveckling

Penicillinresistenta pneumokocker är resistent mot ampicillin. Dessa är ovanliga i Sverige men vanliga i vissa delar av Europa.

Bakterieresistens varierar geografiskt och information om de lokala resistensförhållandena bör inhämtas från lokalt mikrobiologiskt laboratorium.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid administrering av 2 g ampicillin som intermittent infusion uppnås en maximal serumkoncentration på cirka 100 mikrogram/ml, som efter 4 timmar minskat till cirka 4 mikrogram/ml. Biologisk halveringstid i serum är 55-60 minuter. Ampicillin passerar lättare blod-hjärnbarriären vid meningit. I genomsnitt uppgår koncentrationen till 10-35 % av serumkoncentrationen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

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 beredning ska lösningen användas enligt anvisningarna i avsnitt 6.6

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Genomskinlig injektionsflaska av typ III-glas med nominell volym 8 ml eller 20 ml (endast för 2 g) försluten med propp av klorbutylgummi samt aluminiumhätta (med eller utan grått snäpplock av plast).

Förpackningar med 1, 10, 25, 50 eller 100 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast nyberedda, klara lösningar som beretts omedelbart före administrering ska användas. Försiktighet måste iaktas för att säkerställa fullständig upplösning. Beredda lösningar är klara och svagt gula.

Endast för engångsbruk.

Ampicillin Stada Nordic 1 g:

- Beredning av lösning för intramuskulär injektion:
Innehållet i 1 g injektionsflaskan löses upp i 3,4 ml vätska (vatten för injektionsvätskor). Injektionslösningen ska användas omedelbart efter beredning.
- Beredning av lösning för intravenös injektion:
Lös upp innehållet i 1 g injektionsflaskan i 7,4 ml vätska (vatten för injektionsvätskor). Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats under 30 minuter vid 25 °C.
- Beredning av lösning för intravenös infusion:
Lös upp innehållet i 1 g injektionsflaskan i 7,4 ml vätska (vatten för injektionsvätskor). Den färdiga lösningen kan spädas med de infusionsvätskor som nämns nedan med önskad volym för att uppnå den slutliga koncentrationen som också nämns i tabellen nedan.

Ampicillin Stada Nordic 2 g:

- Beredning av lösning för intravenös injektion:
Lös upp innehållet i 2 g injektionsflaskan i 10 ml vätska (vatten för injektionsvätskor). Injektionslösningen ska användas omedelbart efter beredning.
- Beredning av lösning för intravenös infusion:
Lös upp innehållet i 2 g injektionsflaskan i 10 ml vätska (vatten för injektionsvätskor). Den färdiga lösningen kan spädas med infusionsvätskorna som nämns nedan med önskad volym för att uppnå den slutliga koncentrationen som också nämns i tabellen nedan.

För intravenös infusion		
Styrka	Lösningsmedel	Slut koncentration
1 g, 2 g	Natriumklorid 9 mg/ml (0,9%)	30 mg/ml
1 g, 2 g	M/6 natriumlaktat	30 mg/ml
1 g, 2 g	Ringer-laktat	30 mg/ml

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats under 1 timme vid 25 °C och i 4 timmar vid 2–8 °C vid spädning i natriumklorid 9 mg/ml (0,9%), Ringer-laktat och M/6 natriumlaktat.

Om inte metoden för öppning/beredning/spädning utesluter risken för mikrobiologisk kontaminering, bör läkemedlet ur ett mikrobiologiskt perspektiv användas omedelbart. Om läkemedlet inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsbetingelser före användning användarens ansvar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

STADA Nordic ApS
Marielundvej 46A
2730 Herlev
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

1 g: 64795

2 g: 64796

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2024-08-02

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-03-10