

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Doktacillin 1 g respektive 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1g

1 injektionsflaska innehåller 1063 mg ampicillinnatrium motsvarande 1 g ampicillin.

2g

1 injektionsflaska innehåller 2126 mg ampicillinnatrium motsvarande 2 g ampicillin.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

Vitt till nästan vitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Akut exacerbation av kronisk bronkit. Övre urinvägsinfektion orsakad av enterokocker. Septikemi samt endokardit orsakad av enterokocker. Akut meningit orsakad av *Listeria monocytogenes*. Neonatal septikemi.

Vid samhällsförvärd pneumoni bör Doktacillin förbehållas patienter hos vilka penicillin G ej givit önskad effekt eller är olämplig av andra skäl.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna:

Intramuskulärt: 500 mg 4 gånger per dygn.

Intravenös injektion: 500 mg-2 g 4-6 gånger per dygn. Ges 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.

Högre doser än de rekommenderade kan ges intravenöst vid behov.

Barn:

Intramuskulärt: 50 mg/kg kroppsvikt och dygn. Dygnsdosen 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 doseringen till barn vid behov ökas till 400 mg/kg kroppsvikt och dygn.

Behandlingskontroll

Vid långvarig behandling (>2-3 veckor) bör lever- och njurfunktion samt blodbild följas.

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

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot andra penicilliner.

4.4 Varningar och försiktighet

Korsallergi mellan penicilliner och cefalosporiner förekommer. Höga urinkoncentrationer kan ge falskt positiv reaktion i vissa glukostest.

Diarré/pseudomembranös kolit orsakad av *Clostridium difficile* förekommer. Patienter med diarré ska därför följas noggrant.

Doktacillin 1 g

Detta läkemedel innehåller 65,8 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 3,3 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Doktacillin 2 g

Detta läkemedel innehåller 131,6 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 6,6 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Om produkten upplöses eller späds ut med isoton natriumkloridlösning bör den ytterligare mängden natrium från lösningsmedlet också beaktas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Följande kombinationer med Doktacillin kan kräva dosanpassning: allopurinol och metotrexat.

Allopurinol ökar risken för allergiska utslag av ampicillin.

Ett allvarligt fall med svår toxisk reaktion på *metotrexat* har beskrivits där patienten samtidigt behandlades med furosemid och penicillin V vilka är organiska syror som kan hämma den tubulära sekretionen av metotrexat. En misstänkt interaktion finns också beskriven efter kombinationen metotrexat/mezlocillin samt ett annat fall efter kombinationen metotrexat och amoxicillin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet: Inga kända risker vid användning under graviditet.

Amning: Ampicillin passerar över i modersmjölk, men risk för påverkan på barnet synes osannolik med terapeutiska doser.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Doktacillin 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.

<u>Organsystem</u>	<u>Frekvens</u>	<u>Biverkningar</u>
<i>Infektioner och infestationer</i>	Mindre vanliga	Pseudomembranös kolit
<i>Blodet och lymfsystemet</i>	Mindre vanliga	Anemi, trombocytopeni, eosinofili, leukopeni och agranulocytos
<i>Immunsystemet</i>	Sällsynta	Anafylaktisk reaktion
<i>Magtarmkanalen</i>	Vanliga	Lös avföring
	Mindre vanliga	Glossit, stomatit, illamående, kräkningar, enterokolit, diarré
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	Vanliga	Exantem
	Mindre vanliga	Urtikaria
	Sällsynta	Exfoliativ dermatit och erytema multiformae

Svampöverväxt i munhåla och i underliv kan förekomma. Lokal smärta kan förekomma vid intramuskulär injektion.

Vid mononucleosis infectiosa är frekvensen exantem hög. En förhöjd frekvens exantem har också iakttagits vid leukemi.

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

För behandling av anafylaktisk reaktion se avsnitt 4.9 Överdosering.

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 till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Toxicitet: Stora doser tolereras vanligen väl. Vid t ex nedsatt njurfunktion och defekt blodlikvorbarriär har dock parenteral tillförsel i höga doser givit toxiska symtom. Akuta reaktioner beror främst på hypersensibilisering.

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

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

Behandling: Symtomatisk behandling. I svåra fall hemoperfusion eller hemodialys. **Vid anafylaktisk reaktion:** Epinefrin (adrenalin) 0,1-0,5 mg långsamt intravenöst. Hydrokortison 200 mg intravenöst, eventuellt prometazin 25 mg intravenöst. Vätska. Acidoskorrektion.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Penicillin med utvidgat spektrum, ATC-kod: J01CA01.

Doktacillin (ampicillin) är ett penicillin med utvidgat antibakteriellt spektrum. Ampicillin hämmar bakteriers cellväggssyntes. Effekten är baktericid.

Antibakteriellt spektrum

Känsliga	Pneumokocker Streptokocker Enterokocker <i>Listeria monocytogenes</i> Meningokocker <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Proteus mirabilis</i> Anaeroba streptokocker och peptostreptokocker
Intermediära	<i>E coli</i> och <i>Acinetobacter</i>

Resistenta	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> Mykoplasma <i>Chlamydia</i>
------------	---

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

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

Resistensmekanismer

Resistens kan uppstå på grund av bakteriell syntes av ett stort antal betalaktamaser som hydrolyserar penicillinet. Flera av dessa kan hämmas med klavulansyra. Dessutom kan resistens uppstå på grund av produktion av förändrade penicillinbindande proteiner (PBP). Resistensen är ofta plasmidmedierad. Korsresistens förekommer inom betalaktamgruppen (penicilliner och cefalosporiner).

Resistensutveckling

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

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

Brytpunkter för resistensbestämning

Tolkningskriterierna för MIC (minsta hämmade koncentration) vid resistensbestämning har fastställts av europeiska kommittén för resistensbestämning (EUCAST) för ampicillin och listas här:

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Vid administrering av Doktacillin 2 g som intermittent infusion uppnås en maximal serumkoncentration på ca 100 mikrogram/ml, efter 4 timmar ca 4 mikrogram/ml. Den biologiska halveringstiden i serum är 55-60 minuter. Ampicillin penetrerar blodlikvorbarriären bättre vid meningit än vid intakta meninger. I genomsnitt uppgår likvorkoncentrationen till 10-35% av koncentrationen i serum.

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

Doktacillin pulver till injektions- och infusionsvätska innehåller inga hjälpämnen.

6.2 Inkompatibiliteter

Tillsatser till penicillinlösningar bör inte göras med substanser för vilka kompatibilitetsundersökningar saknas.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Injektionslösningarna ska användas omedelbart efter beredningen. Nyberedd lösning kan ha en gulaktig färg. Lösningar avsedda för infusion ska tillsättas infusionsvätska omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska 10 x 1 g och 10 x 2 g

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions och övrig hantering

1 g Doktacillin innehåller 3 mmol Na⁺, vilket motsvarar ca 20 ml isoton natriumkloridlösning.

Den osmolalitet som lösningen får beror på vilken mängd Doktacillin som används samt vilken vätska som används vid spädningen. Beroende på den mängd Doktacillin som ska administreras

rekommenderas vatten för injektionsvätskor *eller* natriumkloridlösning vid spädningen (se nedanstående tabell).

<i>Typ av lösning</i>	<i>Beredningsanvisning</i>
Lösning för intramuskulär injektion	1 g löses i 4 ml vatten för injektionsvätskor.
Lösning för intravenös injektion	1 g löses i 10 ml vatten för injektionsvätskor, 2 g löses i 20 ml vatten för injektionsvätskor.
Lösning för intermittent infusion	1 g löses i 100 ml isoton natriumkloridlösning, 2 g löses i 100 ml vatten för injektionsvätskor eller isoton natriumkloridlösning. Den erhållna lösningen ansluts lämpligen till en flervägsran. Lösningen infunderas i jämn takt under 20-30 minuter. Mini-Set: Lösningen bereds i Minibag plastbehållare med hjälp av en överföringsadapter.
Lösning för kontinuerlig infusion	2 g löses i 15 ml vatten för injektionsvätskor Den erhållna lösningen blandas med lämplig infusionslösning: Isoton natriumkloridlösning, Ringer-acetat, glukoslösning 50 mg/ml, glukoslösning med natrium och kalium, Rehydrex med glukos.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatis AB
Box 23033
104 35 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

7195

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 31 mars 1964
Datum för den senaste förnyelsen: 01 januari 2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-10-01