

17. januar 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Ampicillin "Stada Nordic", pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

33454

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Ampicillin "Stada Nordic"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Ampicillin "Stada Nordic" 1 g pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder ampicillinnatrium svarende til 1 g ampicillin.

Ampicillin "Stada Nordic" 2 g pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning

Hvert hætteglas indeholder ampicillinnatrium svarende til 2 g ampicillin.

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

Natrium

Ampicillin "Stada Nordic" 1 g indeholder cirka 70 mg natrium.

Ampicillin "Stada Nordic" 2 g indeholder cirka 140 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning.

Hvidt eller næsten hvidt pulver.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Ampicillin "Stada Nordic" er indiceret til behandling af følgende infektioner hos voksne og børn (se pkt. 5.1):

* Akut forværring af kronisk bronkitis
* Pyelonefritis
* Bakteriel meningitis
* Samfundserhvervet lungebetændelse, når penicillin G ikke har givet den ønskede effekt eller er uegnet af andre årsager
* Intra-abdominale infektioner
* Bakteriæmi, der opstår i forbindelse med, eller mistænkes for at være i forbindelse med, nogen af de ovennævnte infektioner
* Behandling og profylakse af endokarditis

Der bør tages hensyn til officielle retningslinjer for hensigtsmæssig brug af antibakterielle midler.

**4.2 Dosering og administration**

Dosering

*Voksne*

*Intramuskulært*: 500 mg 4 gange dagligt.

*Intravenøs injektion:* 500 mg til 2 g 4-6 gange dagligt. Injicér langsomt 2 g over mindst 3-4 minutter.

*Kontinuerlig intravenøs infusion*: 6 til 12 g pr. dag. En infusionspumpe bør anvendes, hvis det er muligt.

*Intravenøs intermitterende infusion:* 2 g 4-6 gange dagligt.

Til profylakse mod endokarditis kan 2 g administreres intravenøst som en enkelt dosis 30 til 60 minutter før proceduren.

Højere doser end dem, der anbefales, kan gives intravenøst ​​efter behov.

*Børn*

Intramuskulært: 50 mg/kg legemsvægt dagligt. Den daglige dosis skal opdeles i fire doser med 6 timers interval.

For nyfødte og for tidligt fødte anbefales det at administrere 25-50 mg/kg, opdelt i to doser.

Intravenøst: 100-200 mg/kg legemsvægt dagligt ved alvorlig infektion. Ved bakteriel meningitis kan den intravenøse dosis til børn øges til 400 mg/kg legemsvægt dagligt (opdelt i fire doser), hvis det er nødvendigt.

Til profylakse mod endokarditis hos børn kan 50 mg/kg administreres intravenøst som en enkelt dosis 30 til 60 minutter før proceduren.

*Behandlingskontrol*

Ved længerevarende behandling (over 2-3 uger) bør lever- og nyrefunktion og blodtal overvåges.

I tilfælde af akut meningitis forårsaget af *Listeria monocytogenes* og ved neonatal septikæmi gives ampicillin typisk i kombination med et andet antibiotikum.

Ved intraabdominale infektioner bør ampicillin anvendes i kombination med andre passende antibiotiske midler, når det er kendt, eller der er mistanke om, at anaerobe patogener og/eller gramnegative patogener bidrager til infektionsprocessen.

*Særlige populationer*

*Nedsat nyrefunktion*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med en kreatininclearance (CrCl) >30 mL/min. Ved alvorligt nyresvigt med en glomerulær filtrationsrate på 30 mL/min eller mindre anbefales en reduktion af dosis, da der kan forventes ophobning af ampicillin.

* ved en kreatininclearance på 20 til 30 mL/min bør den normale dosis reduceres til 2/3.
* ved en kreatininclearance under 20 mL/min bør den normale dosis reduceres til 1/3.

Generelt bør en dosis på 1 g ampicillin hver 8. time ikke overskrides hos patienter med alvorlig nyreinsufficiens.

Administration

Ampicillin "Stada Nordic" 1 g: Til intramuskulær eller intravenøs anvendelse efter tilberedning

Ampicillin "Stada Nordic" 2 g: Til intravenøs anvendelse efter tilberedning

Kun frisklavede, klare opløsninger, der er klargjort umiddelbart før brug, bør anvendes. Der skal sikres fuldstændig opløsning. Tilberedte opløsninger er klare og svagt gullige.

For instruktioner om tilberedning/fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller andre beta-lactam-antibiotika (f.eks. penicilliner, cephalosporiner).

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Der kan forekomme krydsallergi mellem penicilliner og cephalosporiner.

Høje koncentrationer af urin kan give falsk positive reaktioner i visse glukosetests.

Diarré kan være symptomer på pseudomembranøs colitis forårsaget af *Clostridioides difficile*.

Derfor bør patienter med diarré følges nøje.

Ampicillin "Stada Nordic" indeholder natrium.

Ampicillin "Stada Nordic" 1 g indeholder 70 mg natrium pr. hætteglas, svarende til 3,5% af WHO's anbefalede maksimale daglige indtag på 2 g natrium for en voksen.

Ampicillin "Stada Nordic" 2 g indeholder 140 mg natrium pr. hætteglas, svarende til 7% af WHO's anbefalede maksimale daglige indtag på 2 g natrium for en voksen.

Dette bør især tages i betragtning for dem på en saltfattig diæt. Hvis produktet opløses eller fortyndes med isotonisk natriumchloridopløsning, bør den ekstra mængde natrium fra opløsningsmidlet også overvejes.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Følgende kombinationer med ampicillin kan kræve dosisjustering: Allopurinol og methotrexat.

Allopurinol

Samtidig administration af allopurinol med ampicillin øger risikoen for allergisk hudreaktion.

Methotrexat

Der er beskrevet alvorlige toksiske reaktioner på methotrexat hos én patient, der samtidig blev behandlet med furosemid og penicillin V. Disse organiske syrer kan hæmme den tubulære sekretion af methotrexat.

Denne mulige interaktion er også blevet beskrevet efter kombinationen af methotrexat og mezlocillin samt methotrexat og amoxicillin.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Lang klinisk erfaring indikerer en lav risiko for bivirkninger på graviditeten, fosteret eller nyfødte. Der er dog ingen omfattende kontrollerede studier af gravide kvinder. Dette lægemiddel kan anvendes under graviditet, hvis den behandlende læge vurderer, at de potentielle fordele opvejer de potentielle risici både for moderen og barnet.

Amning

Ampicillin udskilles i små mængder i modermælk ved terapeutiske doser (1 μg/ml efter injektion af 2-4 g ampicillin). Ammede spædbørn kan derfor opleve overfølsomheds­reaktioner, diarré eller svampeinfektion i slimhinderne, hvilket i nogle tilfælde kan nødvendiggøre ophør af amning.

Fertilitet

I dyreforsøg havde ampicillin ingen effekt på fertiliteten

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Ampicillin "Stada Nordic" påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger klassificeres som følgende: Meget almindelige (≥1/10), Almindelige (≥1/100 til <1/10), Ikke almindelige (≥1/1.000 til <1/100), Sjældne (≥1/10.000 til <1/1.000), Meget sjældne (<1/10.000), Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra tilgængelige data).

Den mest almindelige bivirkning er udslæt, som forekommer hos omkring 5% af behandlede patienter.

| *System organ klasse* | *Hyppighed* | *Bivirkninger* |
| --- | --- | --- |
| Infektioner og angreb | Ikke almindelige | Pseudomembranøs kolitis |
| Blod- og lymfesystemet | Ikke almindelige | anæmi, trombocytopeni, eosinofili, leukopeni og agranulocytose |
| Immunsystemet | Sjælden | anafylaktisk reaktion |
| Mave-tarm-kanalen | Almindelige | løs afføring |
| Ikke almindelige | glossitis, stomatits, kvalme, opkastning, enterokolitis, diarré |
| Hud- og subkutane væv | Almindelige | exanthema |
| Ikke almindelige | urtikaria |
| Sjælden | eksfoliativ dermatitis og erythema multiforme |

Lokal smerte kan forekomme under intramuskulær injektion.

I tilfælde af mononukleoseinfektion er forekomsten af eksantem høj. Der er også en øget forekomst af eksantem observeret ved leukæmi.

En øget hyppighed af udslæt er også blevet observeret ved leukæmi.

Forhøjede AST-værdier er blevet vist at opstå på grund af lokal frigivelse ved injektionsstedet og indikerer ikke nødvendigvis leverpåvirkning.

For behandling af anafylaktisk reaktion, se pkt. 4.9.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af fordele/risko-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

**4.9 Overdosering**

*Toksicitet:* Store doser tolereres normalt godt. Men ved for eksempel nedsat nyrefunktion og nedsat cerebrospinalvæskebarriere har højdosis parenteral administration forårsaget toksiske symptomer. Akutte reaktioner skyldes hovedsageligt allergiske reaktioner.

*Symptomer:* Toksiske reaktioner; kvalme, opkastning, diarré, elektrolytforstyrrelser, nedsat bevidsthedsniveau, muskelfascikulationer, myoklonier, kramper, koma. Hæmolytiske reaktioner, nyreforstyrrelser, acidose. I særlige tilfælde kan anafylaktisk reaktion forekomme inden for 20-40 minutter.

*Behandling:* Symptomatisk behandling. I alvorlige tilfælde, hæmoperfusion eller hæmodialyse. Ved anafylaktisk reaktion: Adrenalin 0.1-0.5 mg langsomt intravenøst. Hydrocortison 200 mg intravenøst, evt. promethazin 25 mg intravenøst. Væske. Syrekorrektion.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antibakterielle midler til systemisk brug; beta-lactam antibakterielle midler, penicilliner; Penicilliner med udvidet spektrum, ATC-kode: J01CA01.

Virkningsmekanisme

Ampicillin er et penicillin med et udvidet antibakterielt spektrum. Ampicillin hæmmer cellevægsyntesen hos bakterier. Effekten er baktericid.

Grænseværdier for følsomhedstest

MIC-grænseværdierne for ampicillin er dem, der er fastsat af European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) og kan findes her:

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

| *Mikroorganisme* | *MIC brydepunkt (mg/L)* | |
| --- | --- | --- |
| *Modtagelig* | *Resistent* |
| Enterobacterales | ≤8 | >8 |
| *Enterococcus* spp. | ≤4 | >8 |
| *Haemophilus influenzae*1,4 | ≤1 | >1 |
| *Staphylococcus* spp.2 | - | - |
| *Streptococcus* A, B, C, G3  *Streptococcus pneumoniae*1  *Streptococcus pneumoniae*5 | -  ≤0.5  ≤0.5 | -  >1  >0.5 |
| Viridans streptokokker | ≤0.5 | >2 |
| *Neisseria meningitidis*1 | ≤0.125 | >1 |
| Listeria monocytogenes | ≤1 | >1 |
| *Aerococcus sanguinicola* og *urinae* | ≤0.25 | >0.25 |
| Ikke-artsrelaterede brydepunker6 | ≤2 | >8 |
| 1 Til andre indikationer end meningitis  2 De fleste stafylokokker producerer penicillinase, og nogle er methicillinresistente. Begge mekanismer gør stafylokokker resistente over for ampicillin. Isolater, der er resistente over for benzylpenicillin eller cefoxitin, er også resistente over for ampicillin. Stafylokokker, der er følsomme over for benzylpenicillin, er også følsomme over for ampicillin.  3 Følsomhed udledes af benzylpenicillin.  4 Isolater, der er beta-lactamase positive kan rapporteres som resistente over for ampicillin uden inhibitorer. Tests baseret på en kromogent cephalosporin kan anvendes til at påvise beta-lactamase.  5 Kun til meningitis indikation  6 De ikke-artsrelaterede brydepunkter er baseret på doser på mindst 2 g x 3 eller 4 gange dagligt (6 til 8 g/dag). | | |

Prævalensen af resistens kan variere geografisk og over tid for udvalgte arter, og lokal information om resistens er ønskelig, især ved behandling af alvorlige infektioner. Om nødvendigt bør der søges ekspertrådgivning, når den lokale resistensprævalens er sådan, at nytten af lægemidlet til mindst nogle typer af infektion er tvivlsom.

Antibakterielt spektrum

|  |  |
| --- | --- |
| *Følsom* | Pneumokokker  Streptokokker  Enterokokker  *Listeria monocytogenes*  Meningokokker  *Haemophilus influenzae*  *Proteus mirabilis*  Anaerobe streptokokker og peptostreptokokstammer |
| *Mellemliggende* | Escherichia coli og Acinetobacter |
| *Resistent* | *Stafylokokker*  *Moraxella catarrhalis*  Beta lactamase-producerende *Haemophilus influenzae*  *Citrobacter*  *Klebsiella*  *Enterobacter*  *Morganella morganii*  *Proteus vulgaris*  *Providencia*  *Serratia*  *Pseudomonas*  *Legionella*  *Clostridioides difficile*  *Bacteroides fragilis*  *Mycoplasma* spp.  *Chlamydia* |

Modstandsdygtighed forekommer (1-10%) hos pneumokokker og *Enterococcus faecalis.* Modstandsdygtighed er almindelig (>10%) hos *Enterococcus faecium, Haemophilus influenzae* og gram-negative tarms bakterier.

*Resistensmekanisme*

Resistens kan skyldes bakteriers syntese af et stort antal beta-lactamaser, som nedbryder penicillin. Flere af disse kan hæmmes med clavulansyre. Derudover kan modstand opstå på grund af produktion af ændrede penicillin-bindende proteiner (PBPer). Modstand er ofte plasmidmedieret. Krydsresistens forekommer inden for beta-lactam-gruppen (penicilliner og cephalosporiner).

*Resistenudvikling*

Penicillinresistente pneumokokker er resistente over for ampicillin. Disse er usædvanlige og sjældne i Sverige, men almindelige i visse dele af Europa.

Bakteriel resistens varierer geografisk, og information om de lokale resistensforhold bør indhentes fra det lokale mikrobiologiske laboratorium.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Når 2 g ampicillin gives som en intermitterende infusion, opnås en maksimal serumkoncentration på cirka 100 mikrogram/ml. Efter cirka 4 timer er den omkring 4 mikrogram/ml. Den biologiske halveringstid i serum er 55-60 minutter. Ampicillin trænger bedre igennem cerebrospinalvæskebarrieren ved meningitis. I gennemsnit er koncentrationen 10-35% af serumkoncentrationen.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ingen prækliniske data af relevans for sikkerhedsvurderingen ud over hvad der allerede er taget i betragtning i produktresuméet (SPC).

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Ingen.

**6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Opløsningen skal anvendes umiddelbart efter rekonstitution og tilberedningen.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ikke særlige opbevaringsbetingelser.

Opbevaringsforhold efter tilberedning af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Klare hætteglas (type III) med nominel kapacitet på 8 ml eller 20 ml (kun for 2 g), forseglet med en butylgummiprop og aluminiumshætte (med eller uden en grå plastik flip-off forsegling).

Æsker med 1, 10, 25 50 eller 100 hætteglas er tilgængelige

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Der må kun anvendes frisklavede, klare opløsninger, der er tilberedt umiddelbart før brug.

Der skal vises omhu for at sikre fuldstændig opløsning. Tilberedte opløsninger er klare og svagt gule.

Kun til engangsudtagning.

Ampicillin "Stada Nordic" 1 g:

* Opløsning til i.m. injektion, anvendelse:

Indholdet af det 1 g hætteglas opløses i 3,4 ml solvens (vand til injektion). Opløsningen skal anvendes straks efter tilberedning.

* Opløsning til i.v. injektion, anvendelse:

Opløs indholdet af det 1 g hætteglas i 7,4 ml solvens (vand til injektion). Kemisk og fysisk stabilitet under brug er blevet demonstreret i 0,5 time ved 25 °C.

* Opløsning til i.v. infusion, anvendelse:

Opløs indholdet af det 1 g hætteglas i 7,4 ml solvens (vand til injektion). Den færdige opløsning kan fortyndes med de nedenfor nævnte infusionsvæsker til den ønskede volumen for at opnå den endelige koncentration, som også er nævnt i nedenstående tabel.

Ampicillin "Stada Nordic" 2 g:

* Opløsning til i.v. injektion, anvendelse:

Opløs indholdet af det 2 g hætteglas i 10 ml solvens (vand til injektion). Opløsningen skal anvendes straks efter tilberedning.

* + Opløsning til i.v. infusion, anvendelse:

Opløs indholdet af det 2 g hætteglas i 10 ml solvens (vand til injektion). Den færdige opløsning kan fortyndes med de infusionsvæsker nævnt nedenfor til det ønskede volumen for at opnå den endelige koncentration, som også er angivet i tabellen nedenfor.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **For IV infusion** | | |
| **Styrke** | **Fortyndingsmiddel** | **Slutkoncentration** |
| 1 g, 2 g | Natriumchlorid 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 og fysisk stabilitet under brug er blevet demonstreret i 1 time ved 15-30°C.

Set fra et mikrobiologisk synspunkt bør produktet, medmindre metoden til åbning/tilberedning/fortynding udelukker risikoen for mikrobiel forurening, anvendes øjeblikkeligt. Hvis det ikke anvendes øjeblikkeligt, er opbevaringstider og -betingelser under brug brugerens ansvar.

Eventuelle ubrugte lægemidler eller affaldsmateriale bør bortskaffes i overensstemmelse med lokale krav.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

STADA Nordic ApS

Marielundvej 46 A

2730 Herlev

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

1 g: 69545

2 g: 69546

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

17. januar 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-