ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

АМПІЦИЛІН

(AMPICILLIN)

Склад:

*діюча речовина:*1 флакон містить ампіциліну натрієвої солі стерильної, у перерахуванні на ампіцилін – 0,5 г або 1,0 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін’єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок білого кольору, гігроскопічний.

Фармакотерапевтична група.

Бета-лактамні антибіотики, пеніциліни. Пеніциліни широкого спектра дії. Код АТХ J01C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ампіцилін має широкий спектр антибактеріальної (бактерицидної) дії. Активний відносно грампозитивних мікроорганізмів (*Staphylococcus spp.*, за винятком штамів, які продукують пеніциліназу; *Streptococcus spp.*, у тому числі *S. pneumoniae*; *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium spp.*, більшість ентерококів) і грамнегативних (*Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, деякі штами *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) мікроорганізмів.

Препарат руйнується пеніциліназою і тому не діє на пеніциліназоутворюючі штами бактерій. Препарат інгібує полімеразу пептидоглікану і транспептидазу, перешкоджає утворенню пептидних зв’язків і порушує пізні етапи синтезу клітинної стінки мікроорганізмів, що діляться. Дефекти оболонки, що виникають, знижують осмотичну стійкість бактеріальної клітини, що призводить до її загибелі (лізису).

Фармакокінетика.

При внутрішньом’язовому або внутрішньовенному введенні циркулює у високих концентраціях у крові. Максимальна концентрація у крові проявляється через 15 хвилин при внутрішньовенному введенні та через 0,5-1 годину – після внутрішньом’язового. При внутрішньом’язовому введенні 0,5-1 г ампіциліну з інтервалом між введеннями 4-6 годин у

крові підтримується терапевтична концентрація.

Добре проникає у тканини та рідини організму, проявляється у терапевтичних концентраціях у плевральній, перитонеальній та синовіальній рідині. У жовчі може проявлятися у концентраціях у 4-100 разів вище, ніж у крові. Відносно невелика частина (10-30 %) зв'язується з білками плазми крові. Крізь гематоенцефалічний бар'єр не проникає. Майже не піддається біотрансформації. Виділяється в основному нирками, частково – з жовчю, у жінок, які годують груддю, екскретується у молоко. Впродовж 12 годин із сечею екскретується 45-70 % введеної дози. При порушенні видільної функції нирок підвищується рівень препарату у крові та уповільнюється його виведення. При кліренсі креатиніну менше 10 мл/хв рівень антибіотика у крові може бути в 10 разів вищим, ніж у хворих із нормальною функцією нирок. Період напіввиведення подовжується від 1-2 годин у нормі до 10-12 годин. Ампіцилін при повторному введенні не кумулює, що дає можливість застосовувати його у великих дозах і тривало.

Клінічні характеристики.

Показання.

Сепсис, септичний ендокардит, менінгіт, інфекції дихальних шляхів (пневмонія, хронічний бронхіт, абсцес легенів); сечо- і жовчовидільних шляхів (пієліт, пієлонефрит, цистит, холангіт, холецистит); інфекції шкіри і м'яких тканин та захворювання, спричинені чутливими до дії антибіотика мікроорганізмами (спричинені бета-гемолітичними стрептококами групи А або коагулазо-позитивними стафілококами, чутливими до пеніциліну); санація носіїв тифу (які переносять *Salmonella typhi* та *paratyphi*).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ампіциліну та інших β-лактамних антибіотиків (пеніцилінів, цефалоспоринів, карбапенемів); тяжкі порушення функцій печінки та нирок; інфекційний мононуклеоз; лейкемія; ВІЛ-інфекції; захворювання шлунково-кишкового тракту/коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Ампіцилін збільшує ефект антикоагулянтів, антибіотиків аміноглікозидного ряду, знижує ефект пероральних контрацептивів. При одночасному застосуванні Ампіциліну з пероральними естрогенвмісними препаратами відзначається зниження їх ефективності за рахунок послаблення печінкової циркуляції естрогену.

Пробенецид знижує канальцеву секрецію Ампіциліну, внаслідок чого зростає ризик розвитку його токсичної дії.

Вірогідність появи шкірного висипання підвищує алопуринол.

Високі дози Ампіциліну знижують рівень атенололу у плазмі крові, тому рекомендується застосовувати ці препарати окремо, спочатку застосовувати атенолол, а після нього –

Ампіцилін.

Ампіцилін знижує кліренс і збільшує токсичність метотрексату, підсилює всмоктування дигоксину.

При взаємодії ампіциліну з макролідами, паромоміцином, тетрациклінами, хлорамфеніколом знижується ефект обох препаратів. Ампіцилін може знижувати ефект натрію бензоату.

При одночасному застосуванні з блокаторами бета-адренорецепторів підвищується імовірність виникнення анафілактичних реакцій.

Особливості застосування.

У процесі лікування необхідний систематичний контроль функцій нирок, печінки і периферійної крові. Пацієнтам із нирковою недостатністю дозу препарату необхідно знизити; пацієнтам із вираженою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну < 10 мл/хв.) препарат призначати у половинній дозі з інтервалом 12 годин.

З обережністю слід застосовувати при лікуванні хворих дітей, якщо в анамнезі матері є показання на її підвищену чутливість до пеніцилінів.

При бронхіальній астмі, сінній гарячці та інших алергічних захворюваннях препарат застосовувати, призначаючи одночасно десенсибілізуючі засоби.

При довготривалому лікуванні препаратом в ослаблених хворих можливий розвиток суперінфекції, спричиненої стійкими до препарату мікроорганізмами.

Необхідно припинити прийом препарату, якщо виникло шкірне висипання.
Пацієнти з лімфолейкозом мають підвищений ризик розвитку шкірного висипання.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Тератогенний ефект Ампіциліну не виявлений. Проте застосування Ампіциліну у період вагітності можливо тільки у тому випадку, коли очікувана користь для жінки перевищує потенційний ризик для плода.

Ампіцилін проникає у грудне молоко в низьких концентраціях. Під час лікування препаратом слід припинити годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час лікування препаратом у деяких пацієнтів можливе виникнення побічних реакцій з боку центральної нервової системи (див. розділ «Побічні реакції»), тому необхідно дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом і заняттям іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Дозу препарату та тривалість лікування встановлювати індивідуально, залежно від тяжкості захворювання, локалізації інфекції та чутливості збудника до препарату. Препарат вводити внутрішньом’язово або внутрішньовенно (краплинно або струминно).

Рекомендована доза для дорослих становить 250-500 мг 4 рази на добу. Добова до 1-3 г. При тяжких інфекціях добова доза може бути збільшена до 10 г і більше.

Новонародженим препарат призначати у добовій дозі 20-40 мг/кг, дітям інших вікових груп – 50-100 мг/кг. При тяжкому перебігу інфекції вказані дози можуть бути подвоєні. Добову дозу вводити у 4-6 прийомів з інтервалом у 4-6 годин.

При менінгітах у дітей: дітям віком до 1 місяця назначати у добовій дозі 100-500 мг/кг, дітям віком від 1 місяця назначати у добовій дозі 200-300 мг/кг за 6-8 введень. Добову дозу вводити у 4-6 прийомів.

Тривалість лікування становить 7-14 діб і більше. Лікування ампіциліном слід продовжувати впродовж не менше 48-72 годин після нормалізації температури тіла і зникнення симптомів захворювання. При інфекціях, спричинених гемолітичним стрептококом, тривалість лікування має становити не менше 10 діб.

Розчин для внутрішньом’язового введення готувати безпосередньо перед застосовуванням, додаючи до вмісту флакона 5 мл стерильної води для ін’єкцій. Для внутрішньовенного струминного введення разову дозу препарату (не більше 2 г) розчиняти у 5-10 мл води для ін’єкцій або 0,9 % розчину натрію хлориду і вводити повільно впродовж 3-5 хв (введення у дозі 1-2 г здійснювати впродовж 10-15 хв). При разовій дозі, що перевищує 2 г, препарат вводити внутрішньовенно краплинно. Для внутрішньовенного краплинного введення разову дозу препарату (2-4 г) розчинити у невеликому об’ємі води для ін’єкцій (7,5-15 мл відповідно), потім отриманий розчин антибіотика додати до 125-250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5-10 % розчину глюкози і вводити зі швидкістю 60-80 крапель на хвилину. При краплинному введенні дітям як розчинник застосовувати 5-10 % розчин глюкози. Розчини використовувати одразу після приготування.

Діти. Ампіцилін застосовується у педіатричній практиці.

Передозування.

При передозуванні можливий токсичний вплив на центральну нервову систему (запаморочення, головний біль), диспептичні явища (нудота, блювання, рідкі випорожнення), алергічні реакції у вигляді шкірного висипання. У випадку виникнення симптомів передозування препарат слід негайно відмінити і при необхідності провести симптоматичне лікування: промивання шлунка, застосування активованого вугілля, сольових проносних, корекція водно-електролітного балансу, гемодіаліз. При алергії показані антигістамінні та десенсибілізуючі засоби.

Побічні реакції

З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи, висипання, свербіж, гіперемію, кропив'янку, риніт, кон'юнктивіт, рідко - пропасницю, біль у суглобах, еозинофілію, ексфоліативний дерматит, пурпуру, мультиформну ексудативну еритему, синдром Стівенса-Джонсона, дуже рідко - набряк Квінке, анафілактичний шок.

З боку травної системи: нудота, блювання, діарея, зміни смаку, біль у животі, стоматит, глосит, сухість у роті, кишковий дисбактеріоз, гастрит, ентероколіт, геморагічний коліт. У процесі лікування або впродовж декількох тижнів після закінчення антибіотикотерапії існує вірогідність розвитку псевдомембранозного коліту.

З боку гепатобіліарної системи: гепатит, холестатична жовтяниця.

З боку центральної та периферичної нервової системи: при застосуванні високих доз у хворих із нирковою недостатністю – запаморочення, головний біль, тремор, судоми, нейропатія.

Місцеві реакції: в тому числі набряк, свербіж, гіперемія у місці введення.

Лабораторні показники: помірне підвищення активності «печінкових» трансаміназ, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази, креатиніну, псевдопозитивні результати неферментативних глюкозуричних тестів та реакції Кумбса.

Інші: оборотні порушення гемопоезу (лейкопенія, тромбоцитопенія, гемолітична анемія, агранулоцитоз), інтерстиціальний нефрит, суперінфекція, кандидоз. При застосуванні Ампіциліну хворим із бактеріємією (сепсис) можлива реакція бактеріолізу (реакція Яриша-Герксгеймера).

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Несумісність. Не припустимо змішувати в одній ємкості Ампіцилін з іншими медикаментозними засобами.

Упаковка.

По 0,5 г або 1,0 г у флаконах; у флаконах № 10 у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПАТ «Київмедпрепарат».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 01032, м. Київ, вул. Саксаганського, 139.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

АМПИЦИЛЛИН

(AMPICILLIN)

Состав:

действующее вещество: 1 флакон содержит ампициллина натриевой соли стерильной, в пересчете на ампициллин – 0,5 г или 1,0 г.

Лекарственная форма. Порошок для раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: порошок белого цвета, гигроскопический.

Фармакотерапевтическая группа.

Бета-лактамные антибиотики, пенициллины. Пенициллины широкого спектра действия.

Код АТХ J01C A01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Ампициллин обладает широким спектром антибактериального (бактерицидного) действия. Активен в отношении грамположительных микроорганизмов (*Staphylococcus spp.*, за исключением штаммов, продуцирующих пенициллиназу; *Streptococcus spp.*, в том числе *S. pneumoniae*; *Corynebacterium diphtheriae*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium spp.*, большинство энтерококков) и грамотрицательных (*Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Neisseria meningitidis*, *N. gonorrhoeae*, *Proteus mirabilis*, некоторые штаммы *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) микроорганизмов.

Препарат разрушается пенициллиназой и поэтому не действует на пенициллиназообразующие штаммы бактерий. Препарат ингибирует полимеразу пептидогликана и транспептидазу, препятствует образованию пептидных связей и нарушает поздние этапы синтеза клеточной стенки делящихся микроорганизмов. Возникающие дефекты оболочки снижают осмотическую устойчивость бактериальной клетки, что приводит ее к гибели (лизису).

Фармакокинетика.

При внутримышечном или внутривенном введении циркулирует в высоких концентрациях в крови. Максимальная концентрация в крови обнаруживается через 15 минут при внутривенном введении и через 0,5-1 час – после внутримышечного. При внутримышечном введении 0,5-1 г ампициллина с интервалом между введениями 4-6 часов в крови поддерживается терапевтическая концентрация.

Хорошо проникает в ткани и жидкости организма, обнаруживается в терапевтических концентрациях в плевральной, перитонеальной и синовиальной жидкости. В желчи может обнаруживаться в концентрациях в 4-100 раз выше, чем в крови. Относительно небольшая часть (10-30 %) связывается с белками плазмы крови. Сквозь гематоэнцефалический барьер не проникает. Почти не подвергается биотрансформации. Выделяется в основном почками, частично – с желчью, у женщин, кормящих грудью, экскретируется в молоко. В течение 12 часов с мочой экскретируется 45-70 % введенной дозы. При нарушении выделительной функции почек повышается уровень препарата в крови и замедляется его выведение. При клиренсе креатинина менее 10 мл/мин уровень антибиотика в крови может быть в 10 раз выше, чем у больных с нормальной функцией почек. Период полувыведения увеличивается с 1-2 часов в норме до 10-12 часов. Ампициллин при повторных введениях не кумулирует, что дает возможность применять его в больших дозах и длительно.

Клинические характеристики.

Показания.

Сепсис, септический эндокардит, менингит, инфекции дыхательных путей (пневмония, хронический бронхит, абсцесс легких); моче- и желчевыводящих путей (пиелит, пиелонефрит, цистит, холангит, холецистит); инфекции кожи и мягких тканей и заболевания, вызванные чувствительными к действию антибиотика микроорганизмами (вызванные бета-гемолитическими стрептококками группы А или коагулазо-положительными стафилококками, чувствительными к пенициллину); санация носителей тифа (переносящие *Salmonella typhi* и *paratyphi*).

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к ампициллину и к другим β-лактамным антибиотикам (пенициллинам, цефалоспоринам, карбапенемам); тяжелые нарушения функций печени и почек; инфекционный мононуклеоз; лейкемия; ВИЧ-инфекции; заболевания желудочно-кишечного тракта/колит, связанный с применением антибиотиков.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Ампициллин увеличивает эффект антикоагулянтов, антибиотиков аминогликозидного ряда, снижает эффект пероральных контрацептивов. При одновременном применении Ампициллина с пероральными эстрогенсодержащими препаратами отмечается снижение их эффективности за счет ослабления печеночной циркуляции эстрогенов.

Пробенецид снижает канальцевую секрецию Ампициллина, в результате чего возрастает риск развития его токсического действия.

Вероятность появления кожной сыпи повышает аллопуринол.

Высокие дозы Ампициллина снижают уровень атенолола в плазме крови, поэтому рекомендуется применять эти препараты раздельно, сначала принимать атенолол, а после него – Ампициллин.

Ампициллин снижает клиренс и увеличивает токсичность метотрексата, усиливает всасывание дигоксина.

При взаимодействии ампициллина с макролидами, паромомицином, тетрациклинами, хлорамфениколом снижается эффект обоих препаратов. Ампициллин может снижать эффект натрия бензоата.

При одновременном применении с блокаторами бета-адренорецепторов возрастает вероятность возникновения анафилактических реакций.

Особенности применения.

В процессе лечения необходим систематический контроль функций почек, печени и периферической крови. Пациентам с почечной недостаточностью дозу препарата необходимо снизить; пациентам с выраженной почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 10 мл/мин.) препарат назначают в половинной дозе с интервалом 12 часов.

С осторожностью следует применять при лечении больных детей, если в анамнезе матери есть показания на ее повышенную чувствительность к пенициллинам.

При бронхиальной астме, сенной лихорадке и других аллергических заболеваниях препарат применяют, назначая одновременно десенсибилизирующие средства.

При длительном лечении препаратом у ослабленных больных возможно развитие суперинфекции, вызванной устойчивыми к препарату микроорганизмами.

Необходимо прекратить прием препарата, если возникла кожная сыпь.

Пациенты с лимфолейкозом имеют повышенный риск развития кожной сыпи.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Тератогенный эффект Ампициллина не выявлен. Однако применение Ампициллина при беременности возможно только в том случае, когда ожидаемая польза для женщины превышает потенциальный риск для плода.

Ампициллин проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Во время лечения препаратом следует прекратить кормление грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Во время лечения препаратом у некоторых пациентов возможно возникновение побочных реакций со стороны центральной нервной системы (см. раздел «Побочные реакции»), поэтому необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Способ применения и дозы.

Дозу препарата и продолжительность лечения устанавливать индивидуально, в зависимости от тяжести заболевания, локализации инфекции и чувствительности возбудителя к препарату. Препарат вводить внутримышечно или внутривенно (капельно или струйно).

Рекомендуемая доза для взрослых составляет 250-500 мг 4 раза в сутки. Суточная до 1-3 г. При тяжелых инфекциях суточная доза может быть увеличена до 10 г и больше.

Новорожденным препарат назначать в суточной дозе 20-40 мг/кг, детям других возрастных групп – 50-100 мг/кг. При тяжелом течении инфекции указанные дозы могут быть удвоены. Суточную дозу вводить в 4-6 приемов с интервалом в 4-6 часов.

При менингитах у детей: детям до 1 месяца назначать в суточной дозе 100-500 мг/кг, детям старше 1 месяца назначать в суточной дозе 200-300 мг/кг за 6-8 введений. Суточную дозу вводить в 4-6 приемов.

Продолжительность лечения составляет 7-14 суток и более. Лечение ампициллином следует продолжать в течение не менее 48-72 часов после нормализации температуры тела и исчезновения симптомов заболевания. При инфекциях, вызванных гемолитическим стрептококком, продолжительность лечения должна составлять не менее 10 суток.

Раствор для внутримышечного введения готовить непосредственно перед применением, добавляя к содержимому флакона 5 мл стерильной воды для инъекций. Для внутривенного струйного введения разовую дозу препарата (не более 2 г) растворять в 5-10 мл воды для

инъекций или 0,9 % раствора натрия хлорида и вводить медленно в течение 3-5 мин (введение в дозе 1-2 г осуществлять в течение 10-15 мин). При разовой дозе, превышающей 2 г, препарат вводить внутривенно капельно. Для внутривенного капельного введения разовую дозу препарата (2-4 г) растворять в небольшом объеме воды для инъекций (7,5-15 мл соответственно), затем полученный раствор антибиотика добавить к 125-250 мл 0,9 % раствору натрия хлорида или 5-10 % раствору глюкозы и вводить со скоростью 60-80 капель в минуту. При капельном введении детям в качестве растворителя применять 5-10 % раствор глюкозы. Растворы использовать сразу после приготовления.

Дети. Ампициллин применяется в педиатрической практике.

Передозировка.

При передозировке возможно токсическое воздействие на центральную нервную систему (головокружение, головная боль), диспептические явления (тошнота, рвота, жидкий стул), аллергические реакции в виде кожной сыпи. В случае возникновения симптомов передозировки препарат следует немедленно отменить и при необходимости провести симптоматическое лечение: промывание желудка, применение активированного угля, солевых слабительных, коррекция водно-электролитного баланса, гемодиализ. При аллергии показаны антигистаминные и десенсибилизирующие средства.

Побочные реакции

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции включая, сыпь, зуд, гиперемию, крапивницу, ринит, конъюнктивит, редко - лихорадку, боль в суставах, эозинофилию, эксфолиативный дерматит, пурпуру, мультиформную эксудативную эритему, синдром Стивенса-Джонсона, очень редко - отек Квинке, анафилактический шок.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, диарея, изменения вкуса, боль в животе, стоматит, глоссит, сухость во рту, кишечный дисбактериоз, гастрит, энтероколит, геморрагический колит. В процессе лечения или в течение нескольких недель после окончания антибиотикотерапии существует вероятность развития псевдомембранозного колита.

Со стороны гепатобилиарной системы: гепатит, холестатическая желтуха.

Со стороны центральной и периферической нервной системы: при применении высоких доз у больных с почечной недостаточностью – головокружение, головная боль, тремор, судороги, нейропатия.

Местные реакции: в том числе отек, зуд, гиперемия в месте введения.

Лабораторные показатели: умеренное повышение активности «печеночных» трансаминаз, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, креатинина, ложноположительные результаты неферментативных глюкозурических тестов и реакции Кумбса.

Другие: обратимые нарушения гемопоэза (лейкопения, тромбоцитопения, гемолитическая

анемия, агранулоцитоз), интерстициальный нефрит, суперинфекция, кандидоз. При применении Ампициллина у больных с бактериемией (сепсис) возможна реакция бактериолиза (реакция Яриша-Герксгеймера).

Срок годности. 2 года.

Условия хранения.

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость. Недопустимо смешивать в одной емкости Ампициллин с другими медикаментозными средствами.

Упаковка.

По 0,5 г или 1,0 г во флаконах; во флаконах № 10 в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ПАО «Киевмедпрепарат».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 01032, г. Киев, Саксага

Дата последнего пересмотра.