

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AMPLITAL 500 mg capsule rigide  
AMPLITAL 1 g compresse  
AMPLITAL 500 mg/ 2,5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile  
AMPLITAL 1 g/ 4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile  
AMPLITAL 250 mg/5 ml polvere per sospensione orale  
AMPLITAL Bambini gocce orali, polvere e solvente per sospensione

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni capsula rigida da 500 mg contiene:

Principio attivo: Ampicillina anidra 500 mg.

Ogni compressa da 1 g contiene:

Principio attivo: Ampicillina triidrato pari a anidro 1 g.

Ogni flacone di polvere e solvente per soluzione iniettabile da 500 mg contiene:

Principio attivo: Ampicillina sodica pari a ampicillina 500 mg.

Eccipienti con effetto noto: ogni flaconcino di polvere contiene 1,4 mmol (32,9 mg) di sodio

Ogni flacone di polvere e solvente per soluzione iniettabile da 1 g contiene:

Principio attivo: Ampicillina sodica pari a ampicillina 1.000 mg.

Eccipienti con effetto noto: ogni flaconcino di polvere contiene 2,9 mmol (65,8 mg) di sodio

Ogni flacone da 60 ml di polvere per sospensione orale 250 mg/5 ml contiene:

Principio attivo: Ampicillina anidra 3 g.

Eccipienti con effetto noto: metile p-idrossibenzoato; propile p-idrossibenzoato; sorbitolo; saccarosio

Ogni flacone da 20 ml di Bambini gocce orali, polvere e solvente per sospensione contiene:

Principio attivo: Ampicillina anidra 2 g.

Eccipienti con effetto noto: metile p-idrossibenzoato; propile p-idrossibenzoato; etile p-idrossibenzoato; potassio metabisolfito.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide; compresse; polvere per sospensione orale; gocce orali, polvere e solvente per sospensione: uso orale.

Polvere e solvente per soluzione iniettabile: uso intramuscolare ed endovenoso.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Infezioni da germi Gram-positivi e Gram-negativi sensibili all'ampicillina e particolarmente:

- Infezioni delle vie respiratorie: faringiti, tonsilliti, sinusiti, bronchiti, broncopolmoniti, polmoniti, pleuropolmoniti, complicazioni infettive della malattia influenzale.
- Infezioni delle vie urinarie: cistiti acute e croniche, uretriti, pieliti, cistopieliti, pielonefriti.
- Infezioni intestinali: gastroenteriti, dissenteria bacillare, salmonellosi.
- Infezioni varie: otiti, endocarditi e sepsi da germi sensibili; gonorrea; trattamento antibiotico pre e post-operatorio; infezioni chirurgiche.
- Infezioni da *H. influenzae*.
- Infezioni delle vie biliari, colecistiti, angioliti.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Via orale: Adulti - 2-3 g/die in 2-3 somministrazioni.

Bambini - 5-11 anni: 1 capsula da 250-500 mg oppure 1½ - 1 misurino di sospensione (5-10 ml) ogni 6 ore. 0-5 anni: 100 mg/kg/die di ampicillina, ripartiti in 4 somministrazioni.

Via parenterale: Adulti: 1 g ogni 8 ore oppure 2 g ogni 12 ore.

Bambini: 5-11 anni: 500 mg ogni 8 ore. 0-5 anni: 100 mg/kg/die frazionati in 3 somministrazioni.

N.B. - Le posologie possono essere aumentate, nei casi gravi, a giudizio del medico.

#### Modo di somministrazione

Per via intramuscolare sciogliere il contenuto del flacone con l'acqua per preparazioni iniettabili della fiala annessa. Per via endovenosa lenta sciogliere il contenuto del flacone con 10 ml di acqua per preparazioni iniettabili.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Ipersensibilità già nota alle penicilline ed alle cefalosporine.

Infezioni sostenute da microrganismi produttori di penicillinasi.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

L'uso prolungato di penicilline, così come di altri antibiotici, può favorire lo sviluppo di microrganismi non sensibili, inclusi funghi, che richiede l'adozione di adeguate misure terapeutiche. La prescrizione di aminopenicilline in medicina di base e l'uso prolungato possono determinare l'insorgenza di un fenomeno di breve durata caratterizzato da diminuzione della sensibilità microbiologica in vitro e da aumento della resistenza batterica dopo poche settimane dall'inizio della terapia. Tuttavia, con il proseguimento della terapia si può assistere a un ritorno spontaneo di questi valori ai livelli di base. Questi effetti sono generalmente transitori sul singolo paziente, ma possono indurre alti livelli di resistenza antibiotica nella popolazione.

L'incidenza di rash in corso di trattamento con ampicillina può variare da <1% a 24%, ma la frequenza maggiormente riconosciuta va dal 3% all'8%. I rash più comunemente associati ad ampicillina (ampicillino-specifici) sono di tipo eritematoso, maculare e maculo papulare, ma non indicano una vera ipersensibilità alle penicilline in genere. Qualora il rash sia ampicillino-specifico, l'interruzione del trattamento con ampicillina non è necessario e successivi trattamenti con ampicillina o con altri antibiotici  $\beta$ -lattamici possono essere tollerati. Generalmente, il rash ampicillino-specifico si manifesta tardivamente (5-14 giorni) dopo l'inizio della terapia con ampicillina. La probabilità di sviluppare un rash con ampicillina può essere influenzato dalle condizioni cliniche del paziente. Soggetti con infezioni virali (mononucleosi infettiva, infezioni da citomegalovirus, infezioni virali delle vie respiratorie), con leucemia linfatica cronica, con iperuricemia trattata con allopurinolo e le donne più degli uomini, sono soggetti a maggiore rischio di sviluppare un rash con ampicillina rispetto ad altre penicilline. L'incidenza di rash ampicillino-specifico sembra essere un fenomeno dipendente dalla dose somministrata.

Reazioni di ipersensibilità e di anafilassi gravi sono state riportate per lo più a seguito di impiego parenterale di penicillina, molto raramente a seguito di impiego orale. L'insorgenza di tali reazioni è, comunque, più frequente in soggetti con anamnesi di ipersensibilità verso allergeni multipli, di asma, febbre da fieno ed orticaria.

Le manifestazioni cutanee di una vera reazione allergica ai  $\beta$ -lattamici sono di tipo urticarioide e comprendono prurito e chiazze eritematose, che scompaiono in meno di 24 ore, ma possono ripresentarsi in un'altra zona del corpo. Le vere reazioni allergiche ai  $\beta$ -lattamici possono prevedere anche comparsa di angioedema, tipicamente a labbra e laringe.

È stata osservata insorgenza di grave neutropenia a partire dalla terza o quarta settimana di trattamento con penicilline, compresa ampicillina, con un'incidenza variabile dal 5% al 15%. Con una dose media giornaliera di penicillina G sodica pari a 16,7 g, l'incidenza osservata di neutropenia ha raggiunto il 50%.

E' possibile allergia crociata con penicillina G, penicilline semisintetiche e cefalosporine. Prima di iniziare una terapia con una penicillina è quindi necessaria una anamnesi accurata.

In caso di reazione allergica si deve interrompere la terapia ed istituire un trattamento idoneo (amine vasopressorie, antistaminici, corticosteroidi) o, in presenza di anafilassi, un immediato trattamento con adrenalina od altre opportune misure di emergenza.

Soggetti con mononucleosi infettiva sono particolarmente a rischio di sviluppare rash cutanei dopo somministrazione di una dose totale giornaliera  $\geq 1,5$  g di ampicillina. La malattia infettiva espone infatti i soggetti a elevati livelli di IgM e IgG circolanti, indipendentemente da precedenti terapie con ampicillina.

Ampicillina, così come amoxicillina, con o senza acido clavulanico, e macrolidi, può predisporre i pazienti trattati a rischio moderato d'infezione da *Clostridium difficile*. La presentazione clinica di quest'infezione può variare da una lieve diarrea a un quadro clinico grave di colite pseudomembranosa (es. febbre elevata, dolori addominali, ileo paralitico, dilatazione del colon o megacolon, fino alla perforazione intestinale e al decesso). Particolarmente a rischio d'infezione da *Clostridium difficile*, in seguito a terapia con ampicillina e/o altri antibiotici, sono soggetti con età  $\geq 65$  anni e donne in prossimità del parto. Per queste ultime, il rischio d'infezione è particolarmente elevato quando ampicillina è associata a gentamicina e/o clindamicina.

Durante i trattamenti prolungati, con dosi elevate sono raccomandabili controlli periodici della crasi ematica e della funzionalità epatica e renale.

Non impiegare per uso oftalmico topico le soluzioni di ampicillina iniettabile.

#### *Sepsi neonatali precoci e tardive*

Si raccomanda particolare attenzione nell'uso durante il parto di antibiotici per la profilassi delle infezioni batteriche nel nascituro, in quanto, sebbene la penicillina sia il farmaco di prima scelta raccomandato per la prevenzione delle sepsi neonatali precoci (entro le prime 72 ore di vita) da *Streptococcus* di gruppo B, l'impiego durante il parto di antibiotici  $\beta$ -lattamici, e in particolare di ampicillina, possono determinare un aumento dell'incidenza di sepsi neonatali precoci e tardive (dopo le prime 72 ore di vita) sostenute da *Escherichia coli*, specialmente in popolazioni ad alto rischio come neonati con peso molto basso alla nascita (<1500 gr).

#### *Avvertenze relative ad alcuni eccipienti*

- Amplital 500 mg/ 2,5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile e Amplital 1 g/ 4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile contengono sodio. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio.
- la sospensione orale contiene sorbitolo e saccarosio: i pazienti affetti da rari problemi di intolleranza al fruttosio, da malassorbimento di glucosio-galattosio o da insufficienza di sucralasi isomaltasi non devono assumere questo medicinale;
- le gocce orali contengono potassio metabisolfito, che raramente può causare gravi reazioni di ipersensibilità e broncospasmo.
- la sospensione orale e le gocce orali contengono paraidrossibenzoati, che possono causare reazioni allergiche, anche ritardate.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

- Aminoglicosidi: è noto un effetto terapeutico sinergico tra penicilline semisintetiche ed aminoglicosidi.
- Probenecid: la somministrazione concomitante di ampicillina con probenecid determina un aumento delle concentrazioni plasmatiche di picco dell'ampicillina ed una riduzione della sua velocità di eliminazione.
- Contraccettivi orali: sono stati riportati insuccessi del metodo contraccettivo con alcuni antibiotici orali ad ampio spettro, come le penicilline e le tetracicline. Il meccanismo di tale effetto non è stato chiarito. Le pazienti devono comunque essere avvertite della possibilità di tale evenienza.

#### **4.6 Fertilità gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Nelle donne in stato di gravidanza il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico.

##### Allattamento

La somministrazione di ampicillina in donne in stato di allattamento deve avvenire sotto controllo medico e in condizioni di effettiva necessità. Attualmente, non esistono evidenze cliniche sulla presenza di eventi avversi in neonati esposti ad ampicillina mediante allattamento materno. I livelli di ampicillina rilevati nel latte materno sono troppo bassi perché provochino eventi avversi nel neonato. Tuttavia, è possibile una sensibilizzazione allergica del neonato ad ampicillina allattato da madri esposte all'antibiotico.

##### Fertilità

Esiste scarsa evidenza clinica in merito agli effetti di ampicillina sulla fertilità maschile e femminile.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Non sono note interferenze sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine.

#### 4.8 Effetti indesiderati

Con l'impiego delle penicilline in genere le eventuali reazioni secondarie sono essenzialmente limitate a fenomeni di ipersensibilità. Essi sono costituiti in genere da eruzioni cutanee a tipo eritema multiforme o maculo-papuloso, prurito, orticaria; eccezionalmente possono verificarsi, soprattutto a seguito di somministrazione parenterale, fenomeni anafilattici talora gravi.

Altre reazioni secondarie, anche se rare, possono manifestarsi a carico dell'apparato gastrointestinale con glossite, stomatite, nausea, vomito e diarrea specie a seguito di somministrazione orale. Di incerto significato sono le variazioni delle transaminasi, verificatesi peraltro eccezionalmente.

Altrettanto infrequenti sono le reazioni secondarie a carico dell'apparato emolinfopoietico che possono manifestarsi con anemia, trombocitopenia, porpora, eosinofilia, leucopenia ed agranulocitosi.

Sono in genere reversibili con l'interruzione della terapia e ritenute anch'esse espressione di ipersensibilità.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto benefico/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### 4.9 Sovradosaggio

Non esistono in letteratura segnalazioni di effetti tossici da iperdosaggio di ampicillina.

### 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

#### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Penicilline ad ampio spettro, codice ATC: J01CA01

AMPLITAL, acido-6-[D(-)-alfa-aminofenialcetamido]-penicillanico o ampicillina, è un antibiotico ad ampio spettro, appartenente al gruppo dei derivati sintetici dell'acido 6-amino-penicillanico. Tra questi si caratterizza perchè acido stabile ed attivo non solo su germi Gram-positivi, ma anche su Gram-negativi.

Nei confronti dei Gram-negativi manifesta uno spettro d'azione simile a quello delle tetracicline e del cloramfenicolo, ma a differenza di questi antibiotici esplica un effetto di tipo battericida. In particolare sono sensibili all'ampicillina i seguenti microrganismi:

**Gram-positivi:** *Streptococcus viridans*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (penicillino sensibile), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Lysteria monocytogenes*, *Clostridium species*, *Bacillus anthracis*, *Corynebacterium species*.

**Gram-negativi:** *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella species*, *Shigella species*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Bordetella pertussis*, *Brucella species*.

L'ampicillina, rispetto alla penicillina G, si caratterizza per un più ampio spettro d'azione, in quanto è attiva su microrganismi gram-negativi come *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* e *Salmonella typhi*. Tuttavia, non è attiva su batteri produttori di  $\beta$ -lattamasi che si dimostrano scarsamente sensibili anche ad altre penicilline, come penicillina G e amoxicillina.

#### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

AMPLITAL è acido stabile ed è somministrabile sia per via orale che per via parenterale. Somministrato per os è ben assorbito, si raggiungono i massimi livelli ematici entro 1-2 ore.

Somministrato per via intramuscolare raggiunge i massimi livelli ematici dopo circa 1 ora; concentrazioni attive sono ancora evidenziabili dopo 6 ore. Il legame proteico dell'ampicillina è di circa il 20%.

La distribuzione nei tessuti è particolarmente favorevole e l'antibiotico raggiunge elevatissime concentrazioni urinarie e biliari, più elevate delle concentrazioni ematiche, qualunque sia la via di somministrazione.

L'eliminazione di Amplital avviene prevalentemente attraverso l'emuntorio renale (30% e 75% nelle prime 6-8 ore, rispettivamente dopo somministrazione orale ed intramuscolare) ed in quantità minore con le feci.

**Neonati:** In neonati d'età da 0 a 7 giorni, l'emivita di ampicillina è di 5-6,5 ore e in neonati d'età superiore a 7 giorni l'emivita è di 2 ore. Il farmaco è escreto principalmente (90%) per via urinaria. Ampicillina penetra scarsamente nel liquor cefalo-rachidiano a meningi integre, ma la penetrazione aumenta in caso di meningite.

**Bambini:** La farmacocinetica di ampicillina, somministrata per via endovenosa sotto forma di associazione ampicillina/sulbactam (2:1) a gruppi di bambini d'età crescente, non ha mostrato variazioni significative tra i gruppi (vedi Tabella):

Parametri	Gruppi d'età
-----------	--------------

	1 – 6 anni Media (DS)	6,1 – 10 anni Media (DS)	10,1 – 12 anni Media (DS)
C <sub>max</sub> (µg/ml)	200 (118)	183 (36,5)	177 (31,9)
AUC <sub>τ</sub> (µg • h/ml)	179 (79,2)	159 (42,9)	175 (45,5)
Clearance (ml/min/kg)	5,11 (2,36)	4,88 (1,49)	4,31 (0,92)
T <sub>1/2</sub> (h)	0,74 (0,07)	0,72 (0,11)	0,85 (0,18)
Volume distribuzione (L/kg)	0,34 (0,17)	0,30 (0,08)	0,32 (0,07)

**Soggetti anziani (≥ 65 anni)** Ampicillina ha mostrato un prolungamento della sua permanenza nell'organismo, e quindi un allungamento della sua attività antimicrobica, nei soggetti anziani rispetto a soggetti più giovani.

In uno studio condotto su 24 volontari sani di età compresa tra 20 e 85 anni, ampicillina in somministrazione singola per via endovenosa (30 minuti) alla dose di 2 g, assieme a sulbactam 1 g, ha determinato concentrazioni sieriche e urinarie medie più elevate e escrezione urinaria media più bassa nei soggetti anziani rispetto a soggetti adulti e giovani. Nei soggetti anziani, quindi, la biodisponibilità di ampicillina, l'emivita e la massima concentrazione nel siero sono risultate più elevate nei soggetti anziani rispetto ai soggetti appartenenti ai gruppi più giovani, mentre la *clearance* totale corporea è risultata più bassa.

**Trapianto di fegato.** In uno studio condotto su 18 pazienti sottoposti a epatotraspianto eterotopico, la somministrazione di ampicillina per via endovenosa alla dose di 2 g intra-operatoria (ogni 6 ore), post-operatoria (ogni 8 ore) e nei due giorni successivi all'intervento di trapianto, ha determinato nei pazienti livelli sierici simili a quelli osservati in volontari sani.

**Cardiochirurgia.** In 16 pazienti sottoposti a interventi cardiocirurgici a cuore aperto, la somministrazione per via endovenosa di 2 g/die di ampicillina assieme a 1 g/die di sulbactam (ogni 8 ore), come profilassi peri-operatoria per 3–6 giorni a partire dal momento dell'induzione dell'anestesia, ha determinato un picco di concentrazione nel siero (C<sub>max</sub>) di 134±1,3 µg/ml, un'emivita (T<sub>1/2</sub>) di 79±4,9 ore, un volume di distribuzione (VD) di 15,6±1,4 L/70 kg e una *clearance* plasmatica totale di 144,4±14,5 ml/min. Ampicillina è penetrata rapidamente dal sangue in vari tessuti come sterno, pericardio, miocardio, endocardio. La concentrazione tissutale di ampicillina in questi tessuti variava da 17,8 ± 9,9 a 50 ± 29,5 µg/g.

**Dialisi peritoneale.** La somministrazione per via intraperitoneale di 2 g di ampicillina, assieme a 1 g di sulbactam, in 6 soggetti sottoposti a dialisi peritoneale ambulatoriale continua, ha dimostrato il raggiungimento di soddisfacenti livelli inibitori (MIC) e battericidi (MBC) del farmaco per la maggior parte dei microrganismi trovati nel liquido dializzato dopo 6 ore dalla somministrazione, ma non dopo 24 ore. Il valore medio del picco di concentrazione sierica (C<sub>max</sub>) dopo somministrazione di 2 g di ampicillina per via intraperitoneale è di 48,0 µg/ml e la biodisponibilità assoluta è il 60% della dose somministrata. In caso di peritonite, ampicillina alla dose di 2 g dovrebbe essere somministrata ogni 12 ore in pazienti in trattamento con dialisi peritoneale ambulatoriale continua.

**Insufficienza renale.** La somministrazione di una dose singola di 2 g di ampicillina, assieme a 1 g di sulbactam, in pazienti con insufficienza renale grave (CL<sub>cr</sub> 7-30 ml/min) ha determinato un'emivita terminale (T<sub>1/2</sub>) superiore al doppio rispetto a quella in pazienti con insufficienza renale lieve (CL<sub>cr</sub> 31-60 ml/min) e con funzione renale normale (CL<sub>cr</sub> >60 ml/min). Il volume di distribuzione allo *steady-state* (V<sub>ss</sub>) e la *clearance* non renale di ampicillina non sono influenzate dai livelli di funzionalità renale. L'emodialisi quasi raddoppia la *clearance* corporea totale di ampicillina (il 34,8 ± 4,0% della dose di 2 g di ampicillina è stata rimossa dopo 4 ore). In pazienti con riduzione della funzione renale, l'aggiustamento della dose di mantenimento di ampicillina deve essere fatta in base alla *clearance*, poiché come la funzione renale si riduce anche la *clearance* di ampicillina diminuisce. In pazienti con *clearance* renale grave, la dose di 2 g/die di ampicillina dovrebbe essere refratta ogni 12 ore, così come nei soggetti sottoposti a emodialisi di mantenimento (CL<sub>cr</sub> <7 ml/min). La somministrazione di ampicillina dovrebbe preferibilmente avvenire dopo l'esecuzione dell'emodialisi.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati di tossicologia acuta studiata su varie specie animali, a posologie diverse, anche di molto superiori a quelle terapeutiche e mediante diverse vie di somministrazione, indicano che il farmaco è privo di effetti tossici.

Anche per somministrazioni prolungate il farmaco non ha provocato alterazioni a carico dei vari organi: Amplital è risultato inoltre privo di effetti embriotossici, teratogeni e mutageni.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

#### Capsule rigide:

Eccipienti: magnesio stearato, titanio biossido, gelatina.

#### Compresse:

Eccipienti: cellulosa microcristallina, sodio carbossimetilamido, lacca di alluminio E104, magnesio stearato.

#### Amplital 500 mg/2,5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino di polvere contiene ampicillina **sodica** corrispondente a 500 mg di ampicillina.

La fiala solvente contiene acqua per preparazioni iniettabili.

#### Amplital 1 g/4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile

Ogni flaconcino di polvere contiene ampicillina **sodica** corrispondente a 1000 mg di ampicillina.

La fiala solvente contiene acqua per preparazioni iniettabili.

#### Polvere per sospensione orale:

Eccipienti: **sorbitolo**, sodio carbossimetilcellulosa, aroma lampone polvere, **metile p-idrossibenzoato**, **propile p-idrossibenzoato**, sodio citrato tribasico anidro, acido citrico anidro, sodio alginato, silicio biossido, sodio saccarinato, **saccarosio**.

#### Gocce orali, polvere e solvente per sospensione:

Eccipienti: saccarina, ammonio glicirrinato, silice colloidale anidra; flacone solvente: sodio saccarinato, polietilenglicole 4000, polisorbato 80, acido tartarico, **metile p-idrossibenzoato**, **etile p-idrossibenzoato**, **propile p-idrossibenzoato**, **potassio metabisolfito**, olio composto di fragola, acqua purificata.

### **6.2 Incompatibilità**

Per perfusione endovenosa l'ampicillina può essere aggiunta a soluzione fisiologica salina o glucosata, ma non a plasma o derivati e a soluzioni proteiche (ad es. idrolisati).

AMPLITAL ha dimostrato compatibilità con l'eparina sodica e può essere somministrato assieme a questa in soluzione salina normale per infusione venosa.

### **6.3 Periodo di validità**

- Capsule rigide, compresse, polvere e solvente per preparazione iniettabile: 36 mesi

- Polvere per sospensione orale; gocce orali, polvere e solvente per sospensione: 24 mesi.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

#### Soluzione per somministrazione intramuscolare

Le soluzioni per somministrazione intramuscolare devono essere impiegate subito dopo la preparazione.

#### Soluzione per infusione endovenosa

Perfusione venosa: AMPLITAL può essere aggiunto a soluzione fisiologica salina o glucosata, ma non a plasma o derivati e a soluzioni proteiche (ad es. idrolisati).

AMPLITAL a temperatura ambiente, in soluzione fisiologica salina, è stabile per 8 ore; in soluzione glucosata è stabile per 4 ore per concentrazioni non superiori ai 2 mg/ml.

AMPLITAL ha dimostrato compatibilità con l'eparina sodica e può essere somministrato assieme a questa in soluzione salina normale per infusione venosa.

#### Polvere per sospensione orale e gocce orali, polvere e solvente per sospensione

Dopo la ricostituzione, la sospensione e le gocce per somministrazione orale possono essere conservate fino a 7 giorni; dopo tale periodo non devono essere più utilizzate.

Non conservare in frigorifero.

Agitare sempre prima dell'uso.

#### Compresse

Non conservare al di sopra di 30°C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

- **500 mg capsule rigide**: blister di accoppiato alluminio/PVDC/PVC.

- **1 g compresse**: blister di PVC/alluminio

- **500 mg polvere per soluzione iniettabile**: flacone di vetro neutro, chiuso con tappo in gomma clorobutilica e ghiera di alluminio; solvente: fiala in vetro neutro da 2,5 ml.

- **1 g polvere per soluzione iniettabile**: flacone di vetro neutro, chiuso con tappo in gomma clorobutilica e ghiera di alluminio; solvente: fiala in vetro neutro da 4 ml.

- **250 mg/5 ml polvere per sospensione orale 60 ml**: flacone in vetro ambrato e misurino a visiera in polietilene naturale.

- Bambini gocce orali, polvere e solvente per sospensione 20 ml: flacone in vetro ambrato chiuso con capsula di alluminio; solvente: flacone in vetro ambrato chiuso con capsula di alluminio, completa di contagocce in vetro e tettarella di gomma.

#### 6.6 **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Bambini, gocce orali, polvere e solvente per sospensione: versare il solvente nel flacone contenente la polvere, in due riprese, agitando ogni volta per favorire la sospensione; trasportare il tappo contagocce sul flacone con la sospensione pronta. Agitare sempre prima dell'uso.

Polvere per sospensione orale: aggiungere acqua fino al livello indicato sul flacone e agitare. Dopo aver agitato, se occorre, aggiungere acqua sino al suddetto livello. Agitare sempre prima dell'uso. Dopo la ricostituzione la sospensione pronta per l'uso non deve essere conservata in frigorifero.

Polvere per soluzione iniettabile: sciogliere il contenuto del flacone con acqua per preparazioni iniettabili (fiala solvente).

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

#### 7. **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pfizer Italia S.r.l.

Via Isonzo, 71-04100 Latina

#### 8. **NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AMPLITAL 500 mg capsule rigide – 12 capsule - AIC n. 020121036

AMPLITAL 1 g compresse – 12 compresse - AIC n. 020121137

AMPLITAL 500 mg/ 2,5 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile – 1 flaconcino + 1 fiala 2,5 ml - AIC n. 020121048

AMPLITAL 1 g / 4 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile – 1 flaconcino + 1 fiala 4 ml

- AIC n. 020121087

AMPLITAL 250 mg/5 ml polvere per sospensione orale – 1 flacone da 60 ml - AIC n. 020121113

AMPLITAL Bambini gocce orali, polvere e solvente per sospensione – 1 flacone da 20 ml - AIC n. 020121101

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### 9. **DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 19 febbraio 1966

Data del rinnovo più recente: 31 maggio 2010

#### 10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Determinazione AIFA del