

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Ampicillina Mylan 250 mg polvere per soluzione iniettabile/infusione
Ampicillina Mylan 500 mg polvere per soluzione iniettabile/infusione
Ampicillina Mylan 1 g polvere per soluzione iniettabile/infusione
Ampicillina Mylan 2 g polvere per soluzione iniettabile/infusione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ampicillina Mylan 250 mg:

Un flaconcino contiene 266 mg di ampicillina sodica (equivalente a 250 mg di ampicillina).

Ampicillina Mylan 500 mg:

Un flaconcino contiene 531 mg di ampicillina sodica (equivalente a 500 mg di ampicillina).

Ampicillina Mylan 1 g:

Un flaconcino contiene 1063 mg di ampicillina sodica (equivalente a 1000 mg di ampicillina).

Ampicillina Mylan 2 g:

Un flaconcino contiene 2126 mg di ampicillina sodica (equivalente a 2000 mg di ampicillina).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per soluzione iniettabile/infusione

Polvere cristallina bianca-biancastra

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Ampicillina Mylan è indicato nel trattamento delle infezioni causate da organismi sensibili all'ampicillina (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Se necessario, l'ampicillina deve essere somministrata dopo copertura iniziale ad ampio spettro con una cefalosporina di terza generazione.

- Sinusiti batteriche acute complicate
- Endocardite
- Pielonefrite
- Cistite (vedere paragrafo 4.4)
- Infezioni intra-addominali
- Infezioni genitali femminili
- Listeria Meningitis quando usata in combinazione con un aminoglicoside

Si deve fare riferimento alle linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose di ampicillina dipende dall'età del paziente, dal suo peso e dalla funzionalità renale, dalla gravità e dalla sede dell'infezione e dagli agenti eziologici presunti o identificati.

10 ml della soluzione al 10% ricostituita per iniezione intramuscolare o endovenosa o per infusione contengono 1,063 g di ampicillina sodica (equivalenti a 1,0 g di ampicillina e a 65,8 mg o 2,86 mmol di sodio).

Iniezione endovenosa o intramuscolare

Adulti e adolescenti

500 mg ogni 4-6 ore (la dose giornaliera può essere aumentata fino a 6 g in caso di infezione grave)

Iniezione endovenosa o infusione

Bambini da 1 mese a 12 anni

25-50mg/kg (massimo 1g) ogni 6 ore (la dose può essere raddoppiata in caso di infezione grave)

Neonati da 21 a 28 giorni

30mg/kg ogni 6 ore (la dose può essere raddoppiata in caso di infezione grave)

Neonati da 7 a 21 giorni

30mg/kg ogni 8 ore (la dose può essere raddoppiata in caso di infezione grave)

Neonati con meno di 7 giorni

30mg/kg ogni 12 ore (la dose può essere raddoppiata in caso di infezione grave)

Dosaggio speciale e raccomandazioni d'impiego

Compromissione della funzionalità renale

Non è richiesto alcun aggiustamento del dosaggio in pazienti con una clearance della creatinina (CrCl) maggiore di 30 ml/min.

In caso di funzionalità renale gravemente compromessa, con una velocità di filtrazione glomerulare di 30 ml/min e inferiore, è raccomandata una riduzione della dose, poiché è previsto un accumulo di ampicillina:

- per una clearance della creatinina da 20 a 30 ml/min, la dose normale deve essere ridotta a 2/3,
- per una clearance della creatinina inferiore a 20 ml/min, la dose normale deve essere ridotta a 1/3.

Come regola generale, non si deve eccedere una dose di 1 g di ampicillina ogni 8 ore in pazienti con insufficienza renale grave.

Per la somministrazione intramuscolare, deve essere soddisfatto il limite abituale del volume di iniezione.

Durata del trattamento

La durata del trattamento dipende dal corso della malattia. Come regola generale, l'ampicillina viene usata per 7-10 giorni, e almeno per almeno altri 2-3 giorni dopo che i segni della malattia si sono risolti.

Per il trattamento delle infezioni da streptococchi beta emolitici, per ragioni di sicurezza si raccomanda di estendere il trattamento ad almeno 10 giorni per prevenire complicazioni tardive (ad es. febbre reumatica, glomerulonefrite).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, a qualsiasi altra penicillina o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Anamnesi di reazione di ipersensibilità immediata grave (ad es. anafilassi) verso un altro agente beta-lattamico (ad es. cefalosporine, carbapenemi o monobattami).

Anamnesi di ittero/compromissione epatica dovuta ad ampicillina.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prima di iniziare la terapia con ampicillina, deve essere compiuta una anamnesi accurata riguardante precedenti reazioni di ipersensibilità a penicilline, cefalosporine o altri agenti beta-lattamici.

L'ampicillina ha uno spettro limitato di attività antibatterica. Non è indicata per l'uso come agente singolo per il trattamento di alcuni tipi di infezioni, a meno che l'agente patogeno sia già stato documentato e sia noto per essere sensibile o ci sia un sospetto molto forte che gli agenti patogeni più probabili siano sensibili al trattamento con ampicillina. Questo è particolarmente pertinente considerando il trattamento di pazienti con infezioni intraddominali, infezioni genitali femminili ed endocardite.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità (anafiltoidi) gravi, e occasionalmente fatali, in pazienti in terapia con penicillina. Queste reazioni si verificano con più probabilità in individui con anamnesi di ipersensibilità alla penicillina e in individui atopici. Se si verifica una reazione allergica, la terapia con ampicillina/sulbactam deve essere interrotta e deve essere istituita una terapia alternativa appropriata.

L'ampicillina deve essere evitata in caso di sospetta mononucleosi infettiva o se il paziente soffre di infezione da citomegalovirus o di leucemia linfocitica, poiché il verificarsi di un'eruzione cutanea morbilliforme è stato associato a questa malattia in seguito all'uso dell'amoxicillina.

In caso di terapia prolungata si consiglia di monitorare periodicamente la funzionalità dei principali sistemi e organi, inclusi il sistema renale, il sistema epatico e il sistema ematopoietico.

L'ampicillina deve essere usata nel trattamento della cistite solo in caso di sensibilità documentata.

L'uso concomitante di allopurinolo durante il trattamento con ampicillina può aumentare la probabilità di reazioni allergiche cutanee.

L'uso prolungato può sporadicamente provocare la proliferazione eccessiva di organismi non sensibili.

Raramente è stato segnalato l'allungamento del tempo di protrombina in pazienti che assumevano ampicillina. Quando vengono prescritti contemporaneamente anticoagulanti, deve essere eseguito un monitoraggio appropriato. Possono essere necessari aggiustamenti della dose degli anticoagulanti orali per mantenere il livello desiderato di anticoagulazione (vedere paragrafo 4.5 e 4.8).

In pazienti con compromissione renale, la dose deve essere aggiustata secondo il grado di compromissione (vedere paragrafo 4.2).

Durante il trattamento con Ampicillina, devono essere usati i metodi enzimatici della glucosio ossidasi per esaminare la presenza di glucosio nelle urine, poiché con i metodi non enzimatici possono verificarsi risultati falso-positivi.

La somministrazione di ampicillina può ridurre l'efficacia dei contraccettivi orali. Possono essere necessarie misure contraccettive non ormonali aggiuntive.

Colite associata ad antibiotici è stata segnalata con quasi tutti gli agenti antibatterici, compresi ampicillina e sulbactam; questa può variare in gravità da lieve a potenzialmente fatale (vedere paragrafo 4.8). Pertanto è importante considerare questa diagnosi in pazienti che presentano diarrea durante o dopo la somministrazione di qualsiasi antibiotico. Se si verifica colite associata ad antibiotico, Ampicillina Mylan deve essere immediatamente interrotto, deve essere consultato un medico e deve essere iniziata una terapia appropriata. Farmaci anti-peristaltici sono controindicati in questa situazione.

Ampicillina Mylan 250 mg

2,5 ml di soluzione iniettabile ricostituita al 10 % contengono 71,5 mmol (16,5 mg) di sodio.

Questo deve essere tenuto in considerazione in persone sottoposte ad una dieta a basso contenuto di sodio (sale).

Ampicillina Mylan 500 mg

5 ml di soluzione iniettabile ricostituita al 10 % contengono 1,43 mmol (32,9 mg) di sodio. Questo deve essere tenuto in considerazione in persone sottoposte ad una dieta a basso contenuto di sodio (sale).

Ampicillina Mylan 1 g

10 ml di soluzione iniettabile ricostituita al 10 % contengono 2,86 mmol (65,8 mg) di sodio. Questo deve essere tenuto in considerazione in persone sottoposte ad una dieta a basso contenuto di sodio (sale).

Ampicillina Mylan 2 g

20 ml di soluzione iniettabile ricostituita al 10 % contengono 5,72 mmol (131,6 mg) di sodio. Questo deve essere tenuto in considerazione in persone sottoposte ad una dieta a basso contenuto di sodio (sale).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Probenecid

La somministrazione contemporanea di probenecid inibisce la secrezione tubulare dell'ampicillina e porta a concentrazioni di ampicillina più alte e durature nel siero e nella bile.

Allopurinolo

L'uso contemporaneo di allopurinolo durante il trattamento con ampicillina può promuovere lo sviluppo di reazioni allergiche cutanee.

Anticoagulanti

La somministrazione contemporanea di anticoagulanti cumarinici può aumentare la tendenza al sanguinamento.

Digossina

Durante la terapia con ampicillina è possibile un aumento dell'assorbimento della digossina se somministrata contemporaneamente.

Metotrexato

L'ampicillina può inibire l'escrezione di metotrexato e quindi intensificarne gli effetti indesiderati del metotrexato stesso. I livelli di metotrexato nel sangue devono essere monitorati.

Contraccettivi ormonali

In rari casi l'efficacia dei contraccettivi ormonali può essere compromessa durante la terapia con ampicillina. È pertanto raccomandato l'uso aggiuntivo di metodi contraccettivi non ormonali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati da un numero limitato di gravidanze esposte non suggeriscono che l'ampicillina abbia effetti indesiderati sulla gravidanza o sulla salute del feto/neonato. Non sono disponibili al momento altri dati epidemiologici rilevanti. Gli studi sugli animali non hanno prodotto evidenze di effetti dannosi diretti o indiretti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrio/fetale, sul parto o sullo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3). L'uso dell'ampicillina durante la gravidanza deve essere considerato con cautela.

Allattamento

L'ampicillina è escreta nel latte materno. I lattanti allattati al seno possono pertanto soffrire di diarrea e di colonizzazione della mucosa da parte di

lieviti, che in alcuni casi può rendere necessaria l'interruzione dell'allattamento al seno. Deve essere considerata la possibilità di sensibilizzazione. L'ampicillina può essere usata durante l'allattamento dopo una opportuna analisi dei rischi-benefici.

Fertilità

L'ampicillina non ha avuto effetti sulla fertilità durante gli esperimenti sugli animali (vedere il paragrafo 5.3).

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

Non sono stati effettuati studi sugli effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia possono verificarsi effetti indesiderati (ad es. reazioni allergiche, capogiri, convulsioni) che possono influenzare l'abilità di guidare e di usare macchinari (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati più comunemente segnalati sono reazioni cutanee (prurito, eruzione cutanea, esantema, sensazione di prurito), dolore addominale, meteorismo, feci molli, diarrea, nausea e vomito.

Gli effetti indesiderati segnalati durante gli studi clinici e il monitoraggio post-marketing, secondo la classificazione per sistemi ed organi MedDRA, sono riportati di seguito.

Per classificare il verificarsi di effetti indesiderati sono state usate le seguenti terminologie:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100$,
<1/10)

Non comune ($\geq 1/1000$,
 $\leq 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$, $\leq 1/1000$)

Molto raro ($\leq 1/10.000$)

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto Raro
Infezioni ed infestazioni			Infezioni con funghi o batteri resistenti, soprattutto durante l'uso prolungato e/o ripetuto		

Patologie del sistema emolinfopatico					Mielosoppressione e cambiamenti ematocitologici (granulocitopenia, trombocitopenia, anemia, pancitopenia); Prolungamento del tempo sanguinamento
Disturbi del sistema immunitario ^{2,8}	Reazioni cutanee (prurito, eruzione cutanea, esantema, sensazione di prurito) ³	Eruzione cutanea morbilliforme ⁴ . Esantema ed enantema nella regione orale ⁵ .	Reazioni allergiche più gravi, quali malattia da siero, febbre da farmaco, edema angioneurotico, edema laringeo, anemia emolitica, vasculite allergica o nefrite, reazioni cutanee allergiche gravi, a volte con vescicole (dermatite esfoliativa, sindrome di Lyell eritema essudativo eritema multiforme, sindrome di Stevens-Johnson).		Shock anafilattico potenzialmente fatale ⁶ .
Patologie del sistema nervoso ⁹				Capogiro, cefalea, mioclono e convulsioni (in caso di insufficienza renale o di dosi endovenose molto alte).	
Patologie gastrointestinali	Dolori addominali, nausea, vomito, meteorismo, feci molli, diarrea ⁷ .				Colite pseudomembranosa ⁸ (in molti casi causata da Clostridium difficile).

Patologie epatobiliari			Aumento delle transaminasi.		
-------------------------------	--	--	-----------------------------	--	--

Patologie renali e urinarie			Cristalluria per alte dosi somministrate per via endovenosa, nefrite interstiziale acuta.		Insufficienza renale acuta con secrezione di cristalli urinari.
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Gonfiore e dolore; Flebite localizzata.			
<p>¹ Vedere paragrafo 4.4.</p> <p>² Vedere paragrafi 4.3 e 4.4.</p> <p>³ Una reazione di orticaria di tipo immediato generalmente suggerisce una allergia vera alla penicillina e necessita l'interruzione del trattamento e l'istituzione di opportune misure mediche. Deve essere richiesto un consulto medico riguardo all'uso futuro di antibiotici beta-lattamici.</p> <p>⁴ La tipica eruzione cutanea morbilliforme si sviluppa molti giorni (5-11) dopo l'inizio del trattamento.</p> <p>⁵ L'incidenza dell'esantema è più alta in pazienti con mononucleosi infettiva o leucemia linfatica.</p> <p>⁶ Le reazioni allergiche si verificano più probabilmente in pazienti con la tendenza alle allergie.</p> <p>⁷ Questi effetti indesiderati sono generalmente di natura lieve e spesso si risolvono durante, o comunque dopo l'interruzione del trattamento.</p> <p>⁸ Se ci sono segni di colite pseudomembranosa o di gravi reazioni di ipersensibilità, il trattamento deve essere interrotto e deve essere fornito un trattamento medico (vedere paragrafo 4.4).</p>					

4.9 Sovradosaggio

Sintomi di sovradosaggio

Finora non sono stati osservati tipici segni di intossicazione in seguito a somministrazioni di grosse quantità di ampicillina. Anche la terapia a lungo termine non è associata a reazioni avverse tossiche specifiche. I sintomi di sovradosaggio corrispondono essenzialmente al profilo degli effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.8).

La somministrazione singola di una quantità maggiore di ampicillina non è tossica in modo acuto.

La somministrazione di dosi molto alte può portare ad insufficienza renale oligurica e può avere effetti sulle cellule nervose, ad esempio come eccitazione del sistema nervoso centrale, compromissione della funzione

muscolare e convulsioni. Il rischio di questi effetti indesiderati è aumentato in pazienti con grave compromissione della funzionalità renale.

Tuttavia, in casi individuali questi effetti sono stati osservati solo dopo somministrazione endovenosa.

Trattamento del sovradosaggio

Non esiste un antidoto specifico in caso di sovradosaggio. Il trattamento comprende misure sintomatiche con particolare attenzione al mantenimento dell'equilibrio idroelettrolitico.

L'ampicillina può essere eliminata dal corpo mediante emodialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica:

L'ampicillina è una aminopenicillina semi-sintetica, non beta lattamasi resistente, codice ATC: J01CA01.

Meccanismo d'azione

Il meccanismo d'azione dell'ampicillina è basato sull'inibizione della sintesi della parete batterica (nella fase di crescita) mediante l'inibizione delle proteine che si legano alla penicillina (PBP), quali le transpeptidasi. Questo risulta in una azione battericida.

Relazione PK/PD

L'efficacia dipende principalmente dal periodo di tempo durante il quale il livello del principio attivo ampicillina rimane sopra la concentrazione minima inibitoria (MIC) del microrganismo.

Meccanismi di resistenza

La resistenza all'ampicillina può essere dovuta ai seguenti meccanismi:

- Inattivazione mediante beta-lattamasi: l'ampicillina ha una bassa stabilità alla beta-lattamasi, e pertanto non è attiva contro i batteri che formano la beta-lattamasi. Quasi tutti i ceppi di alcune specie batteriche formano le beta-lattamasi. Queste specie sono quindi naturalmente resistenti all'ampicillina (ad es. *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*).
- Ridotta affinità delle PBP per l'ampicillina: la resistenza acquisita degli pneumococchi e altri streptococchi è dovuta alle alterazioni delle PBP esistenti provocate da una mutazione. Tuttavia, gli stafilococchi resistenti alla meticillina (oxacillina) sono resistenti grazie alla formazione di ulteriori PBP con ridotta affinità per l'ampicillina.
- Una insufficiente penetrazione dell'ampicillina attraverso la parete cellulare esterna dei batteri gram-negativi può risultare in una inibizione inadeguata delle PBP.
- L'ampicillina può essere espulsa attivamente dalla cellula mediante pompe di efflusso.

Resistenza crociata parziale o completa dell'ampicillina si verifica con l'amoxicillina e, in qualche misura, anche con altre penicilline e cefalosporine.

Valori soglia

I valori soglia della MIC per l'ampicillina sono quelli dell' European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST).

Microrganismo	Sensibile \leq	Resistente \geq
Enterobacteriaceae	≤ 8 mg/l	≥ 8 mg/l
Enterococcus spp. ¹	≤ 4 mg/l	≥ 8 mg/l
Haemophilus influenzae	≤ 1 mg/l	≥ 1 mg/l
Staphylococcus spp ²	$\leq 0,12$ mg/l	$\geq 0,12$ mg/l
Streptococcus A, B, C G ²	$\leq 0,25$ mg/l	$\geq 0,25$ mg/l
Streptococcus pneumoniae	$\leq 0,5$ mg/l	≥ 2 mg/l
Altri streptococchi ¹	$\leq 0,5$ mg/l	≥ 2 mg/l
Neisseria meningitidis	$\leq 0,12$ mg/l	≥ 1 mg/l
Anaerobi gram-negativi	$\leq 0,5$ mg/l	≥ 2 mg/l
Anaerobi gram-positivi	≤ 4 mg/l	≥ 8 mg/l
Valori limite non specie-specifici	≤ 2 mg/l	≥ 8 mg/l
Listeria monocytogenes	≤ 1 mg/l	≥ 1 mg/l

In caso di endocardite fare riferimento alle linee guida nazionali o internazionali per i valori soglia.

I valori soglia sono basati sui valori della benzilpenicillina

Suscettibilità

La prevalenza di resistenza può variare geograficamente e nel tempo per specie selezionate e sono quindi consigliabili informazioni locali sulla resistenza, soprattutto durante il trattamento di infezioni gravi. Dove necessario, si deve ricorrere al consiglio di un esperto quando la prevalenza locale di resistenza sia tale che il beneficio dell'agente diventi opinabile, almeno in alcuni tipi di infezione.

Specie comunemente sensibili

Microrganismi aerobici gram-positivi

Enterococcus faecalis

Staphylococcus aureus (sensibile alla meticillina)

Streptococcus agalactiae

Streptococcus pneumoniae (compresi ceppi penicillina-intermedi)

Streptococcus pyogenes

Streptococchi del gruppo Viridans ^

Microrganismi anaerobi

Bacteroides fragilis°

Fusobacterium nucleatum°

Altri microrganismi

Gardnerella vaginalis°

Specie per le quali la resistenza acquisita può essere un problema

Microrganismi aerobici gram-positivi

Enterococcus faecium⁺
Staphylococcus aureus[⊖]
Staphylococcus epidermidis⁺
Staphylococcus haemolyticus⁺
Staphylococcus hominis⁺

Microrganismi aerobici gram-negativi

Escherichia coli
Haemophilus influenzae

Klebsiella oxytoca
Moraxella catarrhalis[∞]
Neisseria gonorrhoeae
Proteus mirabilis
Proteus vulgaris

Microrganismi anaerobi

Prevotella spp.

Organismi con resistenza innata

Microrganismi aerobici gram-positivi

Staphylococcus aureus (resistente alla meticillina)

Microrganismi aerobici gram-negativi

Acinetobacter baumannii
Citrobacter freundii
Enterobacter cloacae *Klebsiella pneumoniae* *Morganella morganii* *Pseudomonas aeruginosa* *Serratia marcescens* *Stenotrophomonas maltophilia*

Microrganismi anaerobi

Bacteroides spp.

Altri microrganismi

Chlamydia spp.
Chlamydophila spp.
Legionella pneumophila
Mycoplasma spp.
Ureaplasma urealyticum

⊖ Non erano presenti dati correnti disponibili al momento della pubblicazione della tabella. La sensibilità è assunta dalla letteratura primaria, lavori standard e raccomandazioni terapeutiche.

⁺ Il tasso di resistenza è superiore al 50% in almeno una regione.

[^] Nome collettivo per un gruppo eterogeneo delle specie dello *Streptococcus*. Il tasso di resistenza può variare a seconda delle specie di *Streptococcus* interessate.

[∞] Non vi sono dati recenti disponibili; in studi (pubblicati più di 5 anni fa) la proporzione di ceppi resistenti è riportata essere $\geq 10\%$.

⇒ Il tasso di resistenza è <10% in ambiente ambulatoriale.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

L'ampicillina è ampiamente distribuita nei tessuti, attraversa la barriera placentare e si diffonde nel latte materno. Solo il 5 % della concentrazione di ampicillina nel plasma si diffonde nel liquido cerebrospinale (CSF), in caso di meningi intatte. Con meningi infiammate, la concentrazione di ampicillina nel CFS può aumentare fino al 50% della concentrazione di ampicillina nel plasma.

Il legame alle proteine sieriche è del 17-20 %. Il volume apparente di distribuzione è di 15 l.

Livello sierico

Dopo la somministrazione orale di 1000 mg di ampicillina, si raggiungono livelli di picco plasmatico di 5 mg/l dopo 90-120 min. Dopo iniezione intramuscolare, i livelli di picco plasmatico sono raggiunti dopo 30-60 min.

Biotrasformazione

L'ampicillina è parzialmente metabolizzata a penicilloati microbiologicamente inattivi.

Eliminazione

L'ampicillina è eliminata intatta principalmente per via renale, ma anche attraverso la bile e le feci. Dopo somministrazione orale circa il 40% della dose è recuperato non modificato nelle urine. Dopo somministrazione per via parenterale, circa il 73 +/- 10 % della dose somministrata è escreto nelle urine delle 0-12 ore come sostanza non modificata. Fino al 10% della dose è eliminato in forma di prodotti di biotrasformazione. L'emivita di eliminazione è circa 50-60 min. In caso di oliguria, l'emivita può essere prolungata a 8-20 ore. L'emivita è prolungata anche nei neonati (2-4 ore). La clearance renale dell'ampicillina è circa 194 ml/min dopo somministrazione endovenosa.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati non-clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e degli studi per indagare il potenziale genotossico.

In seguito a somministrazione endovenosa non è stato osservato un potenziale teratogeno o effetti prenatali nel ratto o nel coniglio. Somministrazioni ripetute fino a 13 settimane nel ratto e nel cane (2 mg/kg/die) non hanno mostrato effetti istologici sull'ovaio; tuttavia, è stata osservata una compromissione reversibile della spermatogenesi nel cane a 200 mg/die. Negli studi sugli animali a dosi più alte di quelle usate nell'uomo, l'ampicillina non ha avuto effetti indesiderati sulla fertilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Non presenti.

6.2 Incompatibilità

Le soluzioni di ampicillina devono essere sempre somministrate separatamente, a meno che sia stata stabilita la compatibilità con altre soluzioni per infusione o altri medicinali.

Questo medicinale non deve essere miscelato con altre soluzioni, ad eccezione di quelle indicate nel paragrafo 6.6.

Le soluzioni di ampicillina non devono essere miscelate con aminoglicosidi, metronidazolo e derivati iniettabili delle tetracicline, quali ossitetraciclina, rolitetraciclina e doxiciclina. Segni visibili di incompatibilità sono precipitazione, torbidezza e decolorazione.

6.3 Periodo di validità

2 anni

Periodo di validità dopo la preparazione della soluzione pronta all'uso
La soluzione ricostituita/diluata deve essere usata immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.
Utilizzare solo soluzioni appena preparate.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Ampicillina Mylan 250 mg

Confezione con 1 flaconcino di vetro con tappo di gomma grigio scuro in bromobutile e sigillo rimovibile giallo chiaro in alluminio, contenente 266 mg di polvere per soluzione iniettabile/infusione.

Ampicillina Mylan 500 mg

Confezione con 1 flaconcino di vetro con tappo di gomma grigio scuro in bromobutile e sigillo rimovibile blu in alluminio, contenente 531 mg di polvere per soluzione iniettabile/infusione.

Ampicillina Mylan 1 g

Confezione con 1 flaconcino di vetro con tappo di gomma grigio scuro in bromobutile e sigillo rimovibile verde in alluminio, contenente 1063 mg di polvere per soluzione iniettabile/infusione.

Ampicillina Mylan 2 g

Confezione con 1 flaconcino di vetro con tappo di gomma grigio scuro in

bromobutile e sigillo rimovibile marrone in alluminio, contenente 2126 mg di polvere per soluzione iniettabile/infusione.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Le soluzioni di ampicillina sono compatibili con soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% (9 mg/ml), soluzione di glucosio al 5% (50 mg/ml) e con soluzione di Ringer.

Ampicillina Mylan 250 mg

La soluzione al 10 % per iniezione/infusione si prepara dissolvendo 0,26 g di polvere in 2,5 ml di acqua per soluzioni iniettabili.

Ampicillina Mylan 500 mg

La soluzione al 10 % per iniezione/infusione si prepara dissolvendo 0,53 g di polvere in 5 ml di acqua per soluzioni iniettabili.

Ampicillina Mylan 1 g

La soluzione al 10 % per iniezione/infusione si prepara dissolvendo 1,06 g di polvere in 10 ml di acqua per soluzioni iniettabili.

Ampicillina Mylan 2 g

La soluzione al 10 % per iniezione/infusione si prepara dissolvendo 2,12 g di polvere in 20 ml di acqua per soluzioni iniettabili.

Le soluzioni devono sempre essere preparate fresche prima dell'uso e ne deve essere controllata la limpidezza. Usare solo soluzioni per iniezione o infusione limpide! Non usare soluzioni torbide o con precipitati

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

Mylan S.p.A.
Via Vittor Pisani, 20
20124 Milano
Italia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

040787018 – “250 mg polvere per soluzione iniettabile/infusione” 1 flaconcino in vetro

040787020 – “500 mg polvere per soluzione iniettabile/infusione” 1 flaconcino in vetro

040787032 – “1 g polvere per soluzione iniettabile/infusione” 1 flaconcino in vetro

040787044 – “2 g polvere per soluzione iniettabile/infusione” 1 flaconcino in vetro

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco