

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Amroliv 2 g injektio-/infuusiokuiva-aine liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektio- tai infuusioampulli sisältää ampisilliinatriumia määrän, joka vastaa 2 g ampisilliinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi injektio- tai infuusioampulli sisältää noin 132 mg natriumia (5,6 mmol).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio- tai infuusiokuiva-aine liuosta varten.

Valkoinen tai lähes valkoinen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Ampisilliini on tarkoitettu seuraavien infektioiden hoitoon aikuisilla ja lapsilla (ks. kohta 5.1):

- pitkäaikaisen keuhkoputkitulehduksen akuutti pahenemisvaihe
- pyelonefriitti
- märkäinen aivokalvotulehdus
- avoheitopneumonia, kun G-penisilliinillä ei ole saavutettu toivottua vaikutusta tai se ei sovellu muista syistä
- vatsansisäiset infektiot
- bakteremia, joka esiintyy jonkin yllä luetellun infektion yhteydessä tai jonka epäillään olevan yhteydessä johonkin niistä.

Ampisilliini on tarkoitettu myös endokardiitin hoitoon ja ennaltaehkäisyyn.

Bakteerilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat viralliset ohjeet tulee ottaa huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Ampisilliiniannos riippuu potilaan iästä, painosta ja munuaistoiminnasta, infektion vaikeusasteesta ja sijainnista sekä oletetusta tai tunnistetusta patogeenisestä mikrobista.

Aikuiset ja (yli 12-vuotiaat) nuoret

Laskimonsisäinen injektio: 500 mg – 2 g 4–6 kertaa vuorokaudessa.

Jatkuva laskimonsisäinen infuusio: 6–12 g vuorokaudessa.

Jaksoittainen laskimonsisäinen infuusio: 2 g 4–6 kertaa vuorokaudessa.

Endokardiitin ennaltaehkäisyyn voidaan antaa 2 g laskimoon yksittäisenä annoksena 30–60 minuuttia ennen toimenpidettä.

Pediatriset potilaat (enintään 12-vuotiaat)

Laskimonsisäinen injektio tai infuusio

Ikä	Annos[#]
Alle 7 päivän ikäiset vastasyntyneet	30 mg/kg 12 tunnin välein. Vaikeissa infektioissa annos voidaan kaksinkertaistaa.
7–21 päivän ikäiset vastasyntyneet	30 mg/kg 8 tunnin välein. Vaikeissa infektioissa annos voidaan kaksinkertaistaa.
21–28 päivän ikäiset vastasyntyneet	30 mg/kg 6 tunnin välein. Vaikeissa infektioissa annos voidaan kaksinkertaistaa.
1 kuukauden – 12 vuoden ikäiset lapset	25 mg/kg (enintään 1 g) 6 tunnin välein. Vaikea-asteisissa infektioissa annos voidaan kaksinkertaistaa annokseen 50 mg/kg (enintään 2 g).
	[#] Kunkin käyttöaiheen viralliset hoitosuositukset tulee ottaa huomioon.

Märkäisessä aivokalvotulehduksessa lapsille annettava laskimonsisäinen annos voidaan tarvittaessa suurentaa annokseen 400 mg/painokilo vuorokaudessa.

Lapsille voidaan antaa endokardiitin ennaltaehkäisyyn 50 mg/kg laskimoon yksittäisenä annoksena 30–60 minuuttia ennen toimenpidettä.

Hoidon valvonta

Pitkäaikaisessa hoidossa (yli 2–3 viikkoa) maksan ja munuaisten toimintaa sekä verisolujen määrää tulee seurata.

Listeria monocytogenes -bakteerin aiheuttamassa märkäisessä aivokalvotulehduksessa ja vastasyntyneiden bakteremiassa ampisilliiniä tulee antaa yhdessä muiden bakteerilääkkeiden kanssa.

Vatsansisäisissä infektioissa ampisilliiniä tulee käyttää yhdessä muiden asianmukaisten bakteerilääkkeiden kanssa, kun anaerobisten patogeenien ja/tai gramnegatiivisten patogeenien tiedetään tai epäillään olevan osatekijänä infektioprosessissa.

Eritisyryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse säätää, jos potilaan kreatiniinipuhdistuma (CrCl) on yli 30 ml/min.

Annoksen pienentäminen on suositeltavaa vaikea-asteisessa munuaisten vajaatoiminnassa, jossa glomerulusten suodattumisnopeus on enintään 30 ml/min, koska on odotettavissa, että ampisilliiniä kertyy elimistöön:

– Jos kreatiniinipuhdistuma on 20–30 ml/min, normaalia annosta on pienennettävä kahteen kolmasosaan ($\frac{2}{3}$).

– Jos kreatiniinipuhdistuma on alle 20 ml/min, normaalia annosta on pienennettävä yhteen kolmasosaan ($\frac{1}{3}$).

Yleisesti ottaen 1 g:n ampisilliiniannosta 8 tunnin välein ei pidä ylittää, jos potilaalla on vaikea-asteinen munuaisten vajaatoiminta.

Antotapa

Vain laskimoon.

Laskimonsisäinen injektio tai jaksoittainen tai jatkuva infuusio.

Amroliv voidaan antaa hitaana laskimonsisäisenä injektiona 5–10 minuutin aikana. Nopea antaminen voi aiheuttaa kouristuksia.

Amroliv voidaan antaa laskimonsisäisenä infuusiona 20–30 minuutin aikana. Jatkuvässä infuusiossa tulee käyttää infuusiopumppua, jos mahdollista.

Ohjeet lääkevalmisteen käyttökuntoon saattamiseen/liuottamiseen ennen käyttöä löytyvät kohdasta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai muille penisillineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktiot

Aiemmat yliherkkyysreaktiot beetalaktaamilääkeaineille on selvitettävä huolellisesti ennen ampisilliinihoidon aloittamista. Jos mitään allergisia reaktioita ilmenee, hoito on lopetettava ja tukitoimet aloitettava. Atoopikoilla suositellaan varovaisuutta. Penisilliinille yliherkillä potilailla voi esiintyä ristiherkkyyttä kefalosporiinille.

Jos ilmenee allerginen reaktio (kuten nokkosihottuma, anafylaksia, astma tai heinänuha), ampisilliinihoito täytyy keskeyttää ja muu asianmukainen hoito aloittaa (adrenaliini, antihistamiinit ja kortikoidihoito).

Pseudomembranoosikoliitti

Antibioottiin liittyvää koliittia ja pseudomembranoosikoliittia on raportoitu lähes kaikilla bakteerilääkkeillä, mukaan lukien ampisilliini, ja niiden vaikeusaste voi vaihdella lievistä hengenvaaralliseen. Siksi on tärkeää ottaa tämä diagnoosi huomioon, jos potilaalla ilmenee ripulia ampisilliinin antamisen aikana tai sen jälkeen (ks. kohta 4.8). Hoito on lopetettava ja *Clostridium difficile* -bakteerin täsmähoito aloitettava. Suolen motiliteettia vähentävät lääkkeet ovat vasta-aiheisia tässä tilanteessa.

Mononukleosi, krooninen lymfosyyttileukemia

Huomattava osa (jopa 90 %) ampisilliinia saavista mononukleosi- tai lymfosyyttileukemiapotilaista saa ihottumaa. Tavallisesti ihottuma alkaa 7–10 vuorokauden kuluttua ampisilliinihoidon alkamisesta ja jatkuu useita vuorokausia tai viikon hoidon lopettamisen jälkeen. Useimmilla potilailla se on makulopapulaarista, kutiavaa ja yleistynyttä. Tämän vuoksi ampisilliinia ei suositella käytettäväksi mononukleosipotilailla. Ei ole tiedossa, ovatko nämä potilaat tosiasiallisesti allergisia ampisilliinille.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta on säädettävä kreatiniinipuhdistuman mukaan (ks. kohta 4.2). Munuaistoiminnan seuranta on suositeltavaa hoidon aikana.

Elimistön toimintojen arviointi

Mikäli valmistetta käytetään pidempiaikaisesti korkeilla annoksilla, on suositeltavaa arvioida maksan ja munuaisten toimintaa sekä hematopoieettista toimintaa.

Lääkkeen aiheuttamat hematologiset häiriöt

Vasta-ainetestejä suositellaan erityisesti hemolyttisessä anemiassa välittömien vasteiden tunnistamiseksi (ks. kohta 4.8).

Protrombiiniajan pidentyminen

Ampisilliinia saavilla potilailla on raportoitu protrombiiniajan pidentymistä. Asianmukaisesta seurannasta on huolehdittava, jos hyytymisenestolääkkeitä on määrätty samanaikaisesti. Suun kautta otettavien hyytymisenestolääkkeiden annosta voi olla tarpeen säätää (ks. kohdat 4.5 ja 4.8).

Häiriöt virtsan glukoosikokeessa

Ampisilliinihoidon aikana on käytettävä entsyymaattisia glukoosioksidaasimenetelmiä, jos tehdään virtsan glukoosimäärityksiä, koska ei-entsyymaattiset menetelmät voivat antaa vääriä positiivisia tuloksia.

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää noin 132 mg natriumia per injektio-pullo, mikä vastaa 6,60 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämän lääkevalmisteen päivittäinen enimmäisannos vastaa 39,48 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin päivittäisestä enimmäisaannista.

Amroliv -valmisteella katsotaan olevan korkea natriumpitoisuus. Tämä on huomioitava erityisesti silloin, kun potilas noudattaa vähäsuolaista ruokavaliota.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Allopurinoli

Allopurinolin samanaikainen käyttö ampisilliinihoidon aikana voi suurentaa allergisten ihoreaktioiden riskiä.

Probenesidi

Probenesidi estää ampisilliinin erittymistä munuaistiehyisiin. Probenesidin samanaikainen käyttö voi johtaa ampisilliinin kohonneisiin ja pidentyneisiin pitoisuuksiin plasmassa.

Antikoagulantit

Kumariinityyppisten antikoagulanttien antaminen samanaikaisesti voi nostaa INR-tasoja.

Metotreksaatti

Ampisilliini voi estää metotreksaatin erittymistä ja siten suurentaa sen pitoisuutta seerumissa, mikä voi lisätä metotreksaatin toksisuutta. Metotreksaatin pitoisuuksia veressä on seurattava.

Suun kautta otettava elävä lavantautirokote

Suun kautta otettavan elävän lavantautirokotteen ottamisen ja antibioottien, kuten ampisilliinin, antamisen välillä tulee olla kolme vuorokautta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Pitkä kliininen kokemus viittaa alhaiseen haittavaikutusriskiin raskaudelle, sikiölle tai vastasyntyneille. Raskaana olevilla naisilla ei ole kuitenkaan tehty laajasti kontrolloituja tutkimuksia. Tätä lääkevalmistettä voi käyttää raskauden aikana, jos hoitavan lääkärin mielestä sen mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset riskit äidille sekä lapselle.

Imetys

Pieniä määriä ampisilliinia erittyy ihmisen rintamaitoon hoitoannoksia käytettäessä (1 µg/ml 2–4 g:n ampisilliini-injektion jälkeen). Rintaruokituilla imeväisillä voi sen vuoksi ilmetä yliherkkyysoireita, ripulia tai limakalvon hiivakasvustoa, joka voi joissakin tapauksissa edellyttää rintaruokinnan lopettamista.

Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ampisilliinilla ei ollut vaikutusta hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Amroliv -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset esitetään kussakin esiintymistiheysryhmässä laskevassa vakavuusjärjestyksessä.

Sivuvaikutukset on luokiteltu seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
Infektiot	Melko harvinainen	Pseudomembranoosikoliitti
Veri ja imukudos	Melko harvinainen	Anemia, trombosytopenia, eosinofilia, leukopenia ja agranulosytoosi
Immuunijärjestelmä	Yleinen	Kutina, ihottuma
	Melko harvinainen	Seerumitauti, angioedeema, kurkunpään turvotus, lääkekuume, hemolyyttinen anemia, allerginen verisuonitulehdus tai munuaistulehdus, rakkulaiset ihoreaktiot
	Harvinainen	Anafylaktinen reaktio, kesivä ihotulehdus, Lyellin oireyhtymä, eksudatiivinen monimuotoinen punavihoittuma, Stevens–Johnsonin oireyhtymä
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Löysä uloste
	Melko harvinainen	Kielitulehdus, suutulehdus, pahoinvointi, oksentelu, enterokoliitti, ripuli
Hermosto	Harvinainen	Huimaus, päänsärky, myoklonus ja tautikohtaukset (munuaisten vajaatoiminnassa tai erittäin suurilla annoksilla)
Maksa ja sappi	Harvinainen	Hepatiitti ja kolestaattinen ikterus, transaminaasien kohtalainen ja lyhytaikainen kohoaminen
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen	Eksanteema
	Melko harvinainen	Nokkosihottuma
	Harvinainen	Kesivä ihotulehdus ja monimuotoinen punavihoittuma
	Tuntematon	Akuutti yleistynyt eksantematoottinen pustuloosi (AGEP)
Munuaiset ja virtsatiet	Melko harvinainen	Kristalluria
	Harvinainen	Akuutti interstiaalinefriitti (suurilla annoksilla laskimoon)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Harvinainen	Pistoskohdan kipu ja turvotus

Sienten liikakasvua suussa ja sukupuolielinten alueella voi esiintyä.

Mononukleoosi-infektiossa eksanteeman esiintymistiheys on suuri. Myös leukemiassa on havaittu eksanteeman suurentunutta esiintymistiheyttä.

Kohonneita ASAT-arvoja on osoitettu esiintyvän injektioalueella tapahtuvan paikallisen vapautumisen vuoksi, eivätkä ne välttämättä liity maksaan.

Lisätietoa anafylaktisen reaktion hoidosta on kohdassa 4.9.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

4.9 Yliannostus

Toksisuus: Suuret annokset ovat yleensä hyvin siedettyjä. Suuren annosten parenteraalinen annostelu on kuitenkin johtanut myrkytysoireisiin.

Oireet: Myrkytysreaktiot, pahoinvointi, oksentelu, ripuli, elektrolyyttihäiriöt, tajunnanmenetyks, lihasten nykiminen, myoklonus, kohtaukset, kooma. Hemolyttiset reaktiot, munuaisten vajaatoiminta, asidoosi.

Hoito: Oireenmukainen hoito. Vakavissa tapauksissa hemoperfuusio tai hemodialyysi. Elektrolyyttien korjaus ja nesteiden antaminen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: laajakirjoiset penisilliinit, ATC-koodi: J01CA01

Vaikutusmekanismi

Ampisilliini on puolisynteettinen penisilliini, joka tappaa bakteereita laajakirjoisesti. Sen vaikutusmekanismi perustuu penisilliiniä sitoviin proteiineihin (PBP) sekä bakteerien soluseinämän synteesin ja joidenkin entsyymien (autolysiinien ja mureiinien hydrolaasien) toiminnan estoon.

Farmakokineettinen/farmakodynaaminen suhde

Teho riippuu pääasiassa siitä, kuinka kauan ampisilliinin vaikuttavan aineen pitoisuus pysyy mikrobin MIC-arvoa (pienin bakteerien kasvun estävä lääkepitoisuus) suurempana.

Resistenssimekanismi

Resistenssiä voi ilmetä useiden penisilliiniä hydrolysoivien beetalaktamaasien bakteerisynteesin vuoksi. Monia niistä voidaan estää klavulaanilahapolla. Resistenssiä voi ilmetä myös penisilliiniä sitovien proteiinien muutosten vuoksi. Resistenssi on usein plasmidivälitteistä.

Beetalaktaamiryhmässä (penisilliinit ja kefalosporiinit) ilmenee ristiresistenssiä.

Resistenssitilanne vaihtelee maantieteellisesti, ja paikallisesta mikrobiologian laboratorion tulee hankkia tietoa resistenssin paikallisesta tilanteesta.

HerkkyySMäärityksen raja-arvot

Ampisilliinin MIC-raja-arvot löytyvät European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing -komitean (EUCAST) asiakirjaversiosta 12.0, joka on ollut voimassa 1.1.2022 lähtien.

Mikrobi	MIC-raja-arvo (mg/l)	
	Herkkä	Resistentti
Enterobacterales	≤ 8	> 8
<i>Enterococcus</i> -lajit	≤ 4	> 8
<i>Haemophilus influenzae</i> ^{1,4}	≤ 1	> 1
<i>Staphylococcus</i> -lajit ²	–	–
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ³	–	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 0,5	> 1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁵	≤ 0,5	> 0,5
<i>Viridans</i> -ryhmän streptokokit	≤ 0,5	> 2
<i>Neisseria meningitidis</i> ¹	≤ 0,125	> 1
<i>Listeria monocytogenes</i>	≤ 1	> 1
<i>Aerococcus sanguinicola</i> ja <i>Aerococcus urinae</i>	≤ 0,25	> 0,25
Lajiin liittymättömät raja-arvot ⁶	≤ 2	> 8

¹ Aivokalvotulehdus on suljettu pois käyttöaiheista.

² Useimmat stafylokokit tuottavat penisillinaasia, ja jotkin ovat metisilliinille resistenttejä.

Kumpikin mekanismi tekee stafylokoikeista resistenttejä ampisilliinille. Bentsyylipenisilliinille tai kefoksitiinille resistentit isolaatit ovat resistenttejä ampisilliinille. Bentsyylipenisilliinille herkät *Staphylococcus*-lajit ovat herkkiä myös ampisilliinille.

³ Herkkyys perustuu bentsyylipenisilliiniin.

⁴ Beetalaktamaasipositiivisten isolaattien voidaan raportoida olevan resistenttejä ampisilliinille ilman estäjiä. Kromogeeniseen kefalosporiiniin perustuvia määrityksiä voidaan käyttää beetalaktamaasin havaitsemiseen.

⁵ Käyttöaiheena vain aivokalvotulehdus.

⁶ Lajiin liittymättömät raja-arvot perustuvat vähimmäisannoksiin 2 g × 3 tai 4 kertaa vuorokaudessa (6–8 g/vrk).

Resistenssin yleisyys voi vaihdella maantieteellisesti ja ajankohdan mukaan tietyillä lajeilla, ja paikalliset tiedot resistensseistä ovat toivottavia varsinkin hoidettaessa vakavia infektoita. Tarpeen mukaan on konsultoitava asiantuntijoita, kun resistenssin paikallinen esiintyvyys on sellaisella tasolla, että lääkeaineen käyttökelpoisuus ainakin joidenkin infektiotyyppien kohdalla on kyseenalainen.

Mikrobien <i>in vitro</i> -herkkyys ampisilliinille	
Yleisesti herkät lajit	<i>Pneumococcus</i> -lajit <i>Streptococcus</i> -lajit <i>Enterococcus</i> -lajit <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Meningococcus</i> -lajit <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Proteus mirabilis</i> Anaerobiset <i>Streptococcus</i> - ja <i>Peptostreptococcus</i> -lajit
Lajit, joiden kohdalla hankinnainen resistenssi saattaa aiheuttaa ongelmia	<i>Escherichia coli</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Luontaisesti resistentit lajit	<i>Staphylococcus</i> -lajit <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Citrobacter</i> -lajit <i>Klebsiella</i> -lajit Enterobacter-lajit <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia</i> -lajit <i>Serratia</i> -lajit <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Mycoplasma</i> -lajit <i>Chlamydia</i> -lajit

Resistenssiä esiintyy (1–10 %) *Pneumococcus*-lajeissa ja *Enterococcus faecalis* -lajissa.

Resistenssi on yleistä *Enterococcus faecium*-, *Haemophilus influenzae*- ja Enterobacterales-lajeissa.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Kun Amroliv 2 g -valmistetta annetaan jaksoittaisena infuusiona, enimmäispitoisuus seerumissa on 100 mikrogrammaa/ml ja neljän tunnin kuluttua pitoisuus on noin 4 mikrogrammaa/ml.

Jakautuminen

Plasman proteiineihin sitoutuminen on noin 20 %.

Aivokalvotulehduksessa ampisilliini läpäisee veri-aivoesteen paremmin kuin normaalin, vaurioitumattoman esteen. Pitoisuus aivoselkäydinnesteessä on keskimäärin 10–35 % seerumin pitoisuudesta. Sapessa saavutetaan suuremmat pitoisuudet verrattuna seerumiin.

Biotransformaatio

Ampisilliini metaboloituu osittain mikrobiologisesti inaktiivisiksi penisilloinihapoiksi.

Eliminaatio

Ampisilliini eliminoituu intaktina pääasiassa munuaisten kautta (glomerulussuodatuksella ja erittymällä munuaistiehyisiin), mutta myös sapon ja ulosteen kautta.

Parenteraalisesti annetusta annoksesta erittyy noin 73 % (+/-10 %) muuttumattomana aineena virtsaan 0–12 tunnin kuluttua. Enintään 10 % annoksesta eliminoituu metaboliitteina. Eliminaation puoliintumisaika on noin 50–60 minuuttia.

Oliguriatapauksissa puoliintumisaika voi pidentyä jopa 8–20 tuntiin. Puoliintumisaika pidentyy myös vastasyntyneillä (2–4 tuntia). Ampisilliinin munuaispuhdistuma on noin 194 ml/min laskimonsisäisen annostelun jälkeen.

Ampisilliini poistuu kehosta hemodialyysissä mutta ei vatsakalvodialyysissä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Valmisteesta ei ole saatavana muita turvallisuusarvioinnin suhteen merkityksellisiä prekliinisiä tietoja kuin mitä on jo mainittu valmisteyhteenvedossa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ei ole.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

Jos ampisilliinia on määrätty samanaikaisesti aminoglykosidin kanssa, antibiootteja ei saa sekoittaa ruiskussa tai laskimonsisäisen nesteen säiliössä, koska näissä olosuhteissa aminoglykosidien vaikutus häviää.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen:

Injektion antaminen laskimoon

Käyttökuntoon saatettu liuos on käytettävä välittömästi.

Laimentamisen jälkeen:

Infusion antaminen laskimoon

Laimennettu liuos on käytettävä välittömästi.

Käyttämätön liuos tulee hävittää.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Käyttökuntoon saatetun/ laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

2 g injektio-/infuusiokuiva-ainetta, liuosta varten tyyppin III värittömissä lasisissa injektiopulloissa, jotka on suljettu bromibutylikumitulpalla ja sinetöity alumiinisella repäisysinetillä sekä pakattu yhden, viiden tai kymmenen yksikön laatikoihin.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Laskimonsisäinen injektio

Saata injektio-liuos käyttökuntoon luottamalla yhden injektio-pullon sisältö 14,8 ml:aan injektioneesteisiin käytettävää vettä, jolloin pitoisuudeksi saadaan 125 mg/ml.

Laskimonsisäinen infuusio

Saata ensin käyttökuntoon kappaleessa ”Laskimonsisäinen injektio” määritellyllä tavalla ennen laimentamista injektio-liuoksiin tarkoitetulla natriumkloridiliuoksella 9 mg/ml (0,9 %).

Laimennetun liuoksen pitoisuus ei saa ylittää 30 mg/ml. Infuusion nopeus ja tilavuus on määritettävä sellaisiksi, että lääkkeen stabiilius ei häviä käytettävässä liuoksessa.

Amroliv -valmisteen laskimonsisäisissä infusioissa voidaan käyttää vain edellä mainittuja liuoksia.

Liukset tulee aina valmistaa juuri ennen käyttöä, ja niiden kirkkaus tulee tarkistaa.

Käytä vain kirkkaita liuoksia, joissa ei ole hiukkasia.
Sameita tai sakkaa sisältäviä liuoksia ei saa käyttää.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Antibiotice SA
1 Valea Lupului Street
Iasi 707410, Romania

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

42704

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISEN/UUDISTAMISEN PÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.10.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Amroliv 2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller ampicillinnatrium motsvarande 2 g ampicillin.

Hjälpämne(n) med känd effekt

En injektionsflaska innehåller cirka 132 mg natrium (5,6 mmol).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning.

Vitt eller nästan vitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ampicillin är avsett för behandling av följande infektioner hos vuxna och barn (se avsnitt 5.1):

- Akut exacerbation av kronisk bronkit
- Pyelonefrit
- Bakteriell meningit
- Samhällsförvärvad pneumoni om penicillin G inte har gett önskad effekt eller är olämpligt av andra anledningar
- Intraabdominella infektioner
- Bakteriemi som förknippas med, eller misstänks vara förknippad med, någon av de infektioner som anges ovan

Ampicillin är också avsett för behandling och förebyggande av endokardit.

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för lämplig användning av antibiotika.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Dosen ampicillin beräknas utifrån patientens ålder, vikt, njurfunktion, infektionens svårighetsgrad och lokalisering samt förmodad eller identifierad patogen mikroorganism.

Vuxna och ungdomar (över 12 år)

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

Kontinuerlig intravenös infusion: 6–12 g per dygn.

Intravenös intermittent infusion: 2 g 4–6 gånger per dygn.

För förebyggande av endokardit kan 2 g administreras intravenöst som en engångsdos 30 till 60 minuter före operativt ingrepp.

Pediatrik population (upp till 12 år)
Intravenös injektion eller infusion

Ålder	Dos[#]
Spädbarn < 7 dagar	30 mg/kg var 12:e timme. Dosen kan dubblas vid svår infektion.
Spädbarn 7–21 dagar	30 mg/kg var 8:e timme. Dosen kan dubblas vid svår infektion.
Spädbarn 21–28 dagar	30 mg/kg var 6:e timme. Dosen kan dubblas vid svår infektion.
Barn 1 månad till 12 år	25 mg/kg (högst 1 g) var 6:e timme. Dosen kan dubblas till 50 mg/kg (högst 2 g) vid svår infektion.
	[#] Officiella behandlingsriktlinjer för respektive indikation ska beaktas.

Vid bakteriell meningit kan den intravenösa dosen till barn vid behov ökas till 400 mg/kg kroppsvikt per dygn.

För förebyggande av endokardit hos barn kan 50 mg/kg administreras intravenöst som en engångsdos 30 till 60 minuter före operativt ingrepp.

Behandlingskontroll

Vid långvarig behandling (> 2–3 veckor) ska lever- och njurfunktion samt blodvärde följas.

Vid bakteriell meningit orsakad av *Listeria monocytogenes* och vid bakteriemi hos spädbarn ska ampicillin ges i kombination med annat antibiotikum.

Vid intraabdominella infektioner ska ampicillin användas i kombination med annat lämpligt antibiotikum om anaeroba patogener och/eller gramnegativa patogener är kända eller misstänks bidra till infektionsprocessen.

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med kreatininclearance (CrCl) > 30 ml/min.

Vid kraftigt nedsatt njurfunktion med en glomerulär filtrationshastighet på upp till 30 ml/min rekommenderas dosminskning, eftersom ackumulering av ampicillin förväntas:

- vid ett kreatininclearance på 20–30 ml/min ska normaldosen minskas till 2/3
- vid ett kreatininclearance under 20 ml/min ska normaldosen minskas till 1/3

Som en allmän regel ska en dos på 1 g ampicillin var 8:e timme inte överskridas hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion.

Administreringssätt

Endast för intravenös administrering.

Intravenös injektion, eller som intermittent eller kontinuerlig infusion.

Amroliv kan administreras som långsam intravenös injektion under 5–10 minuter. Snabb administrering kan framkalla kramper.

Amroliv kan administreras som intravenös infusion under 20–30 minuter. En infusionspump ska om möjligt användas för kontinuerlig infusion.

Anvisningar om beredning/spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot andra penicilliner.

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner

Innan behandling med ampicillin påbörjas ska en noggrann utredning om tidigare överkänslighetsreaktioner mot betalaktamer utföras. Om en allergisk reaktion inträffar ska behandlingen avbrytas och stödjande åtgärder insättas. Försiktighet rekommenderas till individer med atopiska tillstånd. Patienter med överkänslighet mot penicillin kan uppvisa korsensitivitet för cefalosporin.

Om en allergisk reaktion inträffar (t.ex. urtikaria, anafylaxi, astma eller hösnuva) måste behandlingen med ampicillin avbrytas och lämplig alternativ behandling sättas in (adrenalin, antihistaminer och kortikosteroider).

Pseudomembranös kolit

Antibiotikaassocierad kolit och pseudomembranös kolit har rapporterats med nästan alla antibakteriella medel, inklusive ampicillin, och kan variera i svårighetsgrad från mild till livshotande. Därför är det viktigt att överväga denna diagnos hos patienter som får diarré under eller efter behandling med ampicillin (se avsnitt 4.8). Behandlingen ska avbrytas och specifik behandling för *Clostridium difficile* insättas. Läkemedel som hämmar peristaltiken är kontraindicerade i en sådan situation.

Infektiös mononukleos, kronisk lymfocytisk leukemi

En signifikant andel (upp till 90 %) patienter med infektiös mononukleos eller lymfocytisk leukemi som får ampicillin får hudutslag. Utslaget uppträder vanligtvis 7–10 dagar efter påbörjad behandling med ampicillin och kvarstår i flera dagar upp till en vecka efter det att behandlingen har avslutats. Hos de flesta patienter är det makulopapulärt, kliande och generaliserat. Användning av ampicillin till patienter med mononukleos rekommenderas därför inte. Det är okänt om dessa patienter i själva verket är allergiska mot ampicillin.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska dosen justeras utifrån kreatininclearance (se avsnitt 4.2). Övervakning av njurfunktionen rekommenderas under behandlingen.

Bedömning av organsystemfunktioner

Vid långvarig användning med höga doser rekommenderas bedömning av leverfunktion, njurfunktion och hematopoetisk funktion.

Läkemedelsinducerade hematologiska sjukdomar

Antikroppstest rekommenderas, särskilt vid hemolytisk anemi för att identifiera omedelbara reaktioner (se avsnitt 4.8).

Förlängd protrombintid

Förlängd protrombintid har rapporterats hos patienter som behandlas med ampicillin. Lämplig övervakning ska ske vid samtidig ordination av antikoagulantia. Dosjustering av perorala antikoagulantia kan bli nödvändig (se avsnitt 4.5 och 4.8).

Interferens med kontroll av förekomst av glukos i urin

Under behandling med ampicillin ska enzymatiska glukosoxidasmetoder användas vid kontroll av förekomst av glukos i urin, eftersom falskt positiva resultat kan förekomma med icke enzymatiska metoder.

Detta läkemedel innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller cirka 132 mg natrium per injektionsflaska, motsvarande 6,60 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 g natrium för vuxna).

Den högsta dagliga dosen av detta läkemedel motsvarar 39,48 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag av natrium.

Amroliv anses ha hög natriumhalt. Detta ska särskilt beaktas för patienter som står på natriumreducerad kost.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Allopurinol

Samtidig användning av allopurinol under behandling med ampicillin kan öka risken för att utveckla allergiska hudreaktioner.

Probenecid

Probenecid hämmar den renala tubulära sekretionen av ampicillin. Samtidig användning av probenecid kan resultera i ökade plasmakoncentrationer av ampicillin under lång tid.

Antikoagulantia

Samtidig administrering av antikoagulantia av kumarintypen kan öka INR-värdet (International Normalised Ratio).

Metotrexat

Ampicillin kan hämma utsöndringen av metotrexat och på så sätt öka serumkoncentrationen, vilket kan öka toxiciteten av metotrexat. Koncentrationerna av metotrexat i blodet ska följas.

Levande peroralt tyfoïdvaccin

Det ska gå tre dagar mellan intag av ett levande peroralt tyfoïdvaccin och administrering av antibiotika såsom ampicillin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Långvarig klinisk erfarenhet tyder på en låg risk för skadliga effekter på graviditet, foster eller nyfödda barn. Men det finns inga välkontrollerade studier av gravida kvinnor.

Detta läkemedel kan användas under graviditet om behandlande läkare anser att den potentiella nyttan överväger de potentiella riskerna för modern och barnet.

Amning

Ampicillin utsöndras i små mängder i bröstmjolk hos människa (1 µg/ml efter injektion av 2-4 g ampicillin). Ammande spädbarn kan därför få överkänslighetsreaktioner, diarré eller jästkolonisering av slemhinnorna. I vissa fall kan amningen behöva avbrytas.

Fertilitet

Djurstudier visade ingen påverkan av ampicillin på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Amroliv har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande svårighetsgrad.

Biverkningar klassificeras enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta $< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Pseudomembranös kolit
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	Anemi, trombocytopeni, eosinofili, leukopeni och agranulocytos
Immunsystemet	Vanliga	Klåda, hudutslag

	Mindre vanliga	Serumsjuka, angioödem, laryngealt ödem, läkemedelsfeber, hemolytisk anemi, allergisk vaskulit eller nefrit, hudreaktioner med blåsbildning
	Sällsynta	Anafylaktisk reaktion, exfoliativ dermatit, Lyells syndrom, exsudativt erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom
Magtarmkanalen	Vanliga	Lös avföring
	Mindre vanliga	Glossit, stomatit, illamående, kräkningar, enterokolit, diarré
Centrala och perifera nervsystemet	Sällsynta	Yrsel, huvudvärk, myoklonus och kramper (vid nedsatt njurfunktion eller väldigt höga doser)
Lever och gallvägar	Sällsynta	Hepatit och obstruktionsikterus, måttlig och övergående ökning av transaminaser
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Exantem
	Mindre vanliga	Urtikaria
	Sällsynta	Exfoliativ dermatit och erythema multiforme
	Ingen känd frekvens	Akut generaliserad exantematös pustulos (AGEP)
Njurar och urinvägar	Mindre vanliga	Kristalluri
	Sällsynta	Akut interstitiell nefrit (vid intravenös högdosadministrering)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Sällsynta	Smärta och svullnad på administreringsstället

Svampinfektion i munnen och könsorganen kan uppträda.

Vid mononukleos är förekomsten av exantem hög. Ett ökat antal exantem har också setts vid leukemi. Förhöjda ASAT-värden har visats förekomma på grund av lokal frisättning på injektionsstället och behöver inte tyda på leverpåverkan.

För behandling av anafylaktiska reaktioner, se avsnitt 4.9.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

I Finland:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Läkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

I Sverige:

webbplats: www.lakemedelsverket.se

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Toxicitet: Stora doser tolereras vanligen väl. Parenteral administrering i höga doser har dock givit toxiska symtom.

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

Behandling: Symtomatisk behandling. I svåra fall hemoperfusion eller hemodialys. Elektrolytkorrigerande och vätsketillförsel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Penicilliner med utvidgat spektrum, ATC-kod: J01CA01

Verkningsmekanism

Ampicillin är ett semisyntetiskt baktericidiskt verkande bredspektrigt penicillin. Verkningsmekanismen involverar penicillinbindande proteiner (PBP), hämning av bakteriernas cellväggssyntes och aktivering av vissa enzymer (autolysiner och mureinhydrasler).

Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt (PK/PD) förhållande

Effekten beror huvudsakligen på hur lång tid halten aktiv substans av ampicillin kvarstår över minsta hämmande koncentration (MIC) av mikroorganismen.

Resistensmekanismer

Resistens kan uppstå på grund av bakteriell syntes av ett stort antal betalaktamaser som hydrolyserar penicillin. Flera av dessa kan hämmas med klavulansyra. Dessutom kan resistens uppstå på grund av produktion av förändrade penicillinbindande proteiner (PBP). Resistensen är ofta plasmamedierad. Korsresistens förekommer inom betalaktamgruppen av antibiotika (penicilliner och cefalosporiner). Resistensfrekvensen varierar geografiskt och information om den lokala situationen ska inhämtas från det relevanta mikrobiologiska laboratoriet.

Brytpunkter för känslighetstestning

MIC-brytpunkter för ampicillin anges enligt European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), version 12.0, giltig från 2022-01-01.

Mikroorganism	MIC-brytpunkt (mg/l)	
	Känsliga	Resistenta
Enterobacterales	≤ 8	> 8
<i>Enterococcus</i> spp.	≤ 4	> 8
<i>Haemophilus influenzae</i> ^{1,4}	≤ 1	> 1
<i>Staphylococcus</i> spp. ²	–	–
<i>Streptococcus A, B, C, G</i> ³	–	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ¹	≤ 0,5	> 1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ⁵	≤ 0,5	> 0,5
<i>Streptococcus viridans</i> -grupp	≤ 0,5	> 2
<i>Neisseria meningitidis</i> ¹	≤ 0,125	> 1
<i>Listeria monocytogenes</i>	≤ 1	> 1
<i>Aerococcus sanguinicola</i> och <i>urinae</i>	≤ 0,25	> 0,25
Ej artrelaterade brytpunkter ⁶	≤ 2	> 8

¹ För andra indikationer än meningit.
² De flesta stafylokocker är penicillinasproducenter och vissa är meticillinresistenta. Endera mekanismen ger stafylokocker som är resistenta mot ampicillin. Isolat som är resistenta mot bensylpenicillin eller cefoxitin är resistenta mot ampicillin. *Staphylococcus* spp. som är känsliga för bensylpenicillin är även känsliga för ampicillin.
³ Känslighet har härletts från bensylpenicillin.

⁴ Betalaktamaspositiva isolat kan rapporteras som resistenta mot ampicillin utan hämmare. Tester baserade på ett kromogent cefalosporin kan användas för att påvisa betalaktamas.

⁵ Endast för indikationen meningit.

⁶ De icke-artrelaterade brytpunkterna baseras på doser på minst 2 g x 3 eller 4 gånger dagligen (6-8 g/dag).

Resistensprevalensen för valda arter kan variera geografiskt och över tid för utvalda arter och lokal information om resistens är önskvärd, särskild vid behandling av svåra infektioner. Vid behov bör expertråd sökas när den lokala resistensprevalensen är sådan att nyttan av medlet kan ifrågasättas vid åtminstone vissa typer av infektioner.

Mikroorganismers känslighet för ampicillin <i>in vitro</i>	
Vanligen känsliga arter	<i>Pneumococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Meningococcus</i> spp. <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Proteus mirabilis</i> Anaeroba <i>Streptococcus</i> och <i>Peptostreptococcus</i> spp.
Arter där förvärvad resistens kan utgöra ett problem	<i>Escherichia coli</i> <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Naturligt resistenta organismer	<i>Staphylococcus</i> spp. <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Citrobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Morganella morganii</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Providencia</i> spp. <i>Serratia</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Bacteroides fragilis</i> <i>Mycoplasma</i> spp. <i>Chlamydia</i> spp.

Resistens förekommer (1–10 %) hos *Pneumococcus* spp. och *Enterococcus faecalis*.

Resistens är vanlig hos *Enterococcus faecium*, *Haemophilus influenzae* och Enterobacterales.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Vid administrering av Amroliv 2 g som intermitterent infusion uppnås en maximal serumkoncentration på cirka 100 mikrogram/ml, efter 4 timmar cirka 4 mikrogram/ml.

Distribution

Plasmaproteinbindningen är cirka 20 %.

Ampicillin passerar blod–hjärnbarriären bättre vid meningit än vid intakta meninger. I genomsnitt uppgår likvorkoncentrationen till 10–35 % av koncentrationen i serum. Högre koncentrationer nås i gallan jämfört med serum.

Metabolism

Ampicillin metaboliseras delvis till mikrobiologiskt inaktiv penicillinsyra.

Eliminering

Ampicillin elimineras huvudsakligen intakt genom njurarna (glomerulär filtration och tubulär sekretion), men även genom galla och feces.

Efter parenteral administrering utsöndras cirka 73 % (+/-10 %) av den administrerade dosen som oförändrad substans i urinen efter 0-12 timmar. Upp till 10 % av dosen elimineras som metaboliter. Elimineringshalveringstiden är cirka 50-60 min.

Vid oliguri kan halveringstiden förlängas till upp till 8-20 timmar. Halveringstiden är även förlängd hos spädbarn (2-4 timmar). Njurclearance för ampicillin är cirka 194 ml/min efter intravenös administrering.

Ampicillin kan elimineras från kroppen med hemodialys men inte med peritonealdialys.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan har inkluderats i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inga.

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra lösningar förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

Om ampicillin ordineras samtidigt med en aminoglykosid ska antibiotikapreparaten inte blandas i sprutan eller behållaren för intravenösa vätskor eftersom det under sådana omständigheter kan leda till förlust av aktivitet hos aminoglykosiderna.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter beredning:

Administrering av intravenös injektion

Beredda lösningar ska användas omedelbart.

Efter spädning:

Administrering av intravenös infusion

Spädda lösningar ska användas omgående.

Oanvänd lösning ska kasseras.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning/spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2 g pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning i färglösa injektionsflaskor av glas typ III, förslutna med gummipropp av brombutyl och förseglade med snäpplock i aluminium i en kartong med 1, 5 eller 10 förpackningar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hante ring

Intravenös injektion

För att bereda en lösning för injektion löses innehållet i en injektionsflaska med 14,8 ml vatten för injektionsvätskor för att få en koncentration på 125 mg/ml.

Intravenös infusion

Lösningen bereds först enligt instruktionerna för intravenös injektion innan den späds med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning för injektion.

Koncentrationen av den spädda lösningen ska inte överstiga 30 mg/ml. Infusionens hastighet och volym ska etableras så att läkemedlet inte förlorar sin stabilitet i lösningen som används.

Endast de lösningar som anges ovan kan användas för intravenös infusion med Amroliv.

Lösningarna ska alltid beredas precis före användning och kontrolleras så att de inte är grumliga.

Använd endast lösningar som är klara och fria från partiklar.

Använd inte lösningar som är grumliga eller innehåller utfällningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Antibiotice SA
1 Valea Lupului Street
Iasi 707410, Rumänien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

I Finland: 42704

I Sverige: 60768

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

i Finland:

i Sverige: 01.07.2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

I Finland: 11.10.2023

I Sverige: 01.07.2022