Ampicillin-ratiopharm® 0,5 g/1,0 g/2,0 g/5,0 g

ratiopharm

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Ampicillin-ratiopharm® 0,5 g
Ampicillin-ratiopharm® 1,0 g
Ampicillin-ratiopharm® 2,0 g

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Ampicillin-ratiopharm® 5,0 g

Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ampicillin-ratiopharm® 0,5 g
Jede Durchstechflasche *Ampicillin-ratiopharm® 0,5 g* enthält 531 mg Ampicillin-Natrium (entsprechend 500 mg Ampicillin).

Ampicillin-ratiopharm® 1,0 g
Jede Durchstechflasche *Ampicillin-ratiopharm® 1,0 g* enthält 1 062 mg Ampicillin-Natrium (entsprechend 1 000 mg Ampicillin).

Ampicillin-ratiopharm® 2,0 g
Jede Durchstechflasche *Ampicillin-ratiopharm® 2,0 g* enthält 2 126 mg Ampicillin-Natrium (entsprechend 2 000 mg Ampicillin).

Ampicillin-ratiopharm® 5,0 g
Jede Durchstechflasche *Ampicillin-ratiopharm® 5,0 g* enthält 5 314 mg Ampicillin-Natrium (entsprechend 5 000 mg Ampicillin).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Ampicillin-ratiopharm® 0,5 g
Ampicillin-ratiopharm® 1,0 g
Ampicillin-ratiopharm® 2,0 g
Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Ampicillin-ratiopharm® 5,0 g
Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Weißes bis cremefarbenes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von Infektionen, die durch Ampicillin-empfindliche Erreger (siehe Abschnitt 5.1) verursacht werden.

Infektionen

- des Hals-Nasen-Ohren-Bereichs
- der unteren Atemwege
- der Nieren und ableitenden Harnwege
- der Geschlechtsorgane
- der Gallenblase und der Gallenwege
- des Magen-Darm-Traktes
- der Haut und Weichteile
- im Bereich der Augen

- Listeriose
- Meningitis, Endokarditis, Sepsis und Osteomyelitis, besonders bei Ampicillin-empfindlichen Haemophilus influenzae, Enterokokken und Listerien, ggf. in Kombination mit einem weiteren geeigneten Antibiotikum

Die allgemein anerkannten Richtlinien für den angemessenen Gebrauch von antimikrobiellen Wirkstoffen sind bei der Anwendung von Ampicillin zu berücksichtigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Die Höhe der Dosis von Ampicillin ist abhängig von Alter, Gewicht und Nierenfunktion des Patienten, vom Schweregrad und Ort der Infektion sowie von den vermuteten oder nachgewiesenen Erregern.

10 ml der gebrauchsfertigen 10%igen Lösung zur intramuskulären und intravenösen Injektion bzw. Infusion enthalten 1,063 g Ampicillin-Natrium (entsprechend 1,0 g Ampicillin und 65,8 mg bzw. 2,86 mmol Natrium).

Erwachsene, Jugendliche und Kinder ab 6 Jahren
Tagesdosis:
1,5 bis 6 g Ampicillin
Die Tagesdosis kann bis zu 15 g Ampicillin und darüber gesteigert werden.

Dosisintervall:

- (2-mal täglich in 12-stündigen Abständen)
- 3-mal täglich in 8-stündigen Abständen
- 4-mal täglich in 6-stündigen Abständen

Kinder unter 6 Jahren
Tagesdosis:
100 mg Ampicillin/kg KG (in Ausnahmefällen auch 200-400 mg Ampicillin/kg KG).
Bei Meningitis wird eine Tagesdosis von 200-400 mg Ampicillin/kg KG empfohlen.

Dosisintervall:

- (2-mal täglich in 12-stündigen Abständen)
- 3-mal täglich in 8-stündigen Abständen
- 4-mal täglich in 6-stündigen Abständen

Spezielle Dosierungs- und Anwendungsempfehlungen
Eingeschränkte Nierenfunktion
Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion mit einer glomerulären Filtrationsrate von 30 ml/min und weniger ist eine Dosisreduktion zu empfehlen, da mit einer Kumulation von Ampicillin gerechnet werden muss:

- bei einer Kreatinin-Clearance von 20 bis 30 ml/min sollte die Normdosis auf $^{2}/_{3}$,
- bei einer Kreatinin-Clearance unter 20 ml/min auf $^{1}/_{3}$ reduziert werden.

Generell sollte bei schwerer Niereninsuffizienz eine Dosis von 1 g Ampicillin in 8 Stunden nicht überschritten werden.

Schwangerschaft
Bei Anwendung in der Schwangerschaft ist zu beachten, dass die Ampicillin-Konzentration im Plasma um bis zu 50 % erniedrigt sein kann.

Art der Anwendung
Hinweise zur Rekonstitution der Arzneimittel vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

Ampicillin-ratiopharm® 0,5/1,0/2,0 g werden als 10%ige Lösung intramuskulär oder intravenös injiziert bzw. als Kurzinfusion oder Dauertropfinfusion verabreicht.
Bei intravenöser Injektion ist eine Injektionszeit von mindestens 3 min/1 g Ampicillin einzuhalten.

Bei intramuskulärer Applikation ist die übliche Grenze des Injektionsvolumens zu beachten.

Ampicillin-ratiopharm® 5,0 g wird als 10%ige Lösung als Kurzinfusion oder Dauertropfinfusion verabreicht.

Dauer der Anwendung
Die Dauer der Anwendung richtet sich nach dem Krankheitsverlauf. In der Regel wird Ampicillin 7 bis 10 Tage lang angewendet, mindestens aber noch für 2 bis 3 Tage nach Abklingen der Krankheitserscheinungen.

Bei der Behandlung von Infektionen mit Beta-hämolysierenden Streptokokken ist aus Sicherheitsgründen eine Ausdehnung der Therapie auf mindestens 10 Tage angezeigt, um Spätkomplikationen vorzubeugen (z. B. rheumatisches Fieber, Glomerulonephritis).

4.3 Gegenanzeigen

Bei nachgewiesener Überempfindlichkeit gegen Ampicillin oder Penicillin darf *Ampicillin-ratiopharm®* wegen der Gefahr eines anaphylaktischen Schocks nicht angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Bei Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft ist das Risiko für schwerwiegendere Überempfindlichkeitsreaktionen erhöht, weshalb Ampicillin in solchen Fällen mit besonderer Vorsicht angewandt werden sollte.
- Eine Kreuzallergie mit anderen Beta-Lactam-Antibiotika (u. a. Cephalosporine) kann bestehen.
- Zwischen Pilzen und Ampicillin kann Antigengemeinschaft bestehen, so dass bei vorbestehender Mykose auch nach erstmaliger Ampicillin-Gabe allergische Reaktionen auftreten können.

Schwere akute Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Anaphylaxie)
Hier muss die Behandlung mit Ampicillin sofort abgebrochen und die erforderlichen Notfallmaßnahmen eingeleitet werden.

Infektiöse Mononukleose, chronische lymphatische Leukämie
Bei viralen Infektionen, insbesondere mit Mononucleosis infectiosa sowie bei lymphatischer Leukämie, sollten gleichzeitige bakterielle Infektionen nur mit Vorsicht mit Ampicillin behandelt werden, da das Risiko erythematöser Hautreaktionen erhöht ist.

Pseudomembranöse Kolitis
Hier muss der Arzt eine Beendigung der Therapie mit Ampicillin in Abhängigkeit von der Indikation erwägen und ggf. sofort eine angemessene Behandlung einleiten.
Arzneimittel, die die Peristaltik hemmen, dürfen nicht eingenommen oder verabreicht werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion
Eine Dosisanpassung ist erforderlich (siehe Abschnitt 4.2)

Einfluss auf labordiagnostische Untersuchungen

- Nicht-enzymatische Methoden zur Harnzuckerbestimmung können ein falsch-positives Resultat ergeben.
- Der Urobilinogen-Nachweis kann gestört sein.
- Bei Schwangeren, die mit Ampicillin therapiert wurden, wurden vorübergehend erniedrigte Plasmakonzentrationen von Estradiol und seinen Konjugaten diagnostiziert.

Sonstige Bestandteile
Diese Arzneimittel enthalten 65,8 mg Natrium pro 1 g Ampicillin (= 10 ml gebrauchsfertige 10%ige Lösung), entsprechend 3,3 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.
Die maximale Tagesdosis (15 g Ampicillin) dieser Arzneimittel entspricht 49,4 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme.
Ampicillin-ratiopharm® ist reich an Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Probenecid
Die gleichzeitige Gabe von Probenecid hemmt die tubuläre Sekretion von Ampicillin und führt zu höheren und länger anhaltenden Ampicillin-Konzentrationen im Serum und in der Galle.

Allopurinol
Die gleichzeitige Einnahme von Allopurinol während der Therapie mit Ampicillin kann das Auftreten von allergischen Hautreaktionen begünstigen.

Antikoagulantien
Bei gleichzeitiger Gabe von Antikoagulantien vom Cumarin-Typ kann die Blutungsneigung verstärkt werden.

Digoxin
Während einer Ampicillin-Therapie ist eine Resorptionserhöhung von gleichzeitig verabreichtem Digoxin möglich.

Methotrexat
Ampicillin kann die Ausscheidung von Methotrexat hemmen und dadurch Nebenwirkungen von Methotrexat verstärken. Die Methotrexat-Spiegel im Blut sollten kontrolliert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren lassen nicht auf Nebenwirkungen von Ampicillin auf die Schwangerschaft oder die Gesundheit des Foetus/Neugeborenen schließen. Bisher sind keine anderen einschlägigen epidemiologischen Daten verfügbar. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung schließen (siehe Abschnitt 5.3). Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.

Stillzeit
Ampicillin geht in die Muttermilch über. Beim gestillten Säugling können deshalb Durchfälle und Sprosspilzbesiedlung der Schleimhäute auftreten, so dass unter Umständen abgestillt werden muss. An die Möglichkeit einer Sensibilisierung sollte gedacht werden.
Ampicillin darf jedoch nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung während der Stillzeit angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach bisherigen Erfahrungen hat Ampicillin keinen Einfluss auf die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit. Selten können allerdings Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) zu Risiken bei der Ausübung der genannten Tätigkeiten führen. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	*≥ 1/100, < 1/10*
Gelegentlich	*≥ 1/1 000, < 1/100*
Selten	*≥ 1/10 000, < 1/1 000*
Sehr selten	*< 1/10 000*
Nicht bekannt	*Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar*

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Gelegentlich: Infektion durch Pilze oder resistente Bakterien insbesondere bei verlängerter und/oder wiederholter Anwendung.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Gelegentlich: Eosinophilie

Sehr selten: Myelosuppression und Blutbildveränderungen in Form von Granulozytopenie, Thrombozytopenie, Anämie, Panzytopenie; Verlängerung der Blutungs- und Prothrombinzeit. Diese Veränderungen sind reversibel.

Erkrankungen des Immunsystems
Sehr häufig: Hautreaktionen, die sich in Form von Rash, Exanthem und Juckreiz zeigen. Ein unmittelbares Auftreten einer urtikariellen Reaktion zeigt wahrscheinlich eine Penicillin-Allergie an, die Therapie sollte dann unterbrochen werden und entsprechende medizinische Maßnahmen sind einzuleiten. Bezüglich der künftigen Anwendung von Beta-Lactam-Antibiotika sollte ärztlicher Rat eingeholt werden.

Häufig: Der typische, masernartige Ausschlag tritt einige (5 bis 11) Tage nach Behandlungsbeginn auf.
Exantheme und Enantheme in der Mundregion.
Mundtrockenheit und Störungen des Geschmackssinnes sind möglich.
Die Inzidenz von Exanthemen ist bei Patienten mit infektiöser Mononukleose oder lymphatischer Leukämie höher.

Gelegentlich: Schwerwiegendere allergische Reaktionen wie Serumkrankheit, Arzneimittelfieber, angioneurotisches Ödem, Larynxödem, hämolytische Anämie, allergische Vaskulitis oder Nephritis, schwere allergische, z. T. blasenbildende Hautreaktionen (exfoliative Dermatitis, Lyell-Syndrom, Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom).
Sehr selten: Lebensbedrohlicher anaphylaktischer Schock.

Bei Patienten mit Neigung zu Allergien ist eher mit allergischen Reaktionen zu rechnen.

Erkrankungen des Nervensystems
Selten: Schwindel, Kopfschmerzen, Myoklonien und Krampfanfälle (bei Niereninsuffizienz oder bei sehr hohen Dosen).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Sehr häufig: Magenschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Meteorismus, weiche Stühle, Durchfall. Diese Nebenwirkungen sind meist leichter Natur und klingen häufig während, sonst nach Absetzen der Therapie ab.

Sehr selten: Pseudomembranöse Kolitis (in den meisten Fällen verursacht durch *Clostridium difficile*).

Leber- und Gallenerkrankungen
Gelegentlich: Anstieg von Transaminasen
Nicht bekannt: Cholestase und hepatische Cholestase (diese Nebenwirkung ist verbunden mit der Anwendung von Ampicillin und/oder Sulbactam/Ampicillin bei i.m./i.v. Verabreichung).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes
Nicht bekannt: Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP).

Erkrankungen der Nieren und Harnwege
Selten: Akute interstitielle Nephritis, Kristallurie bei hoch dosierter intravenöser Gabe.
Sehr selten: Akutes Nierenversagen mit Ausscheidung von Harnkristallen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Gelegentlich: Nach intramuskulärer Injektion Schwellungen und Schmerzen an der Injektionsstelle.
Bei intravenöser Verabreichung ist bei hochdosierter Therapie über einen längeren Zeitraum eine lokalisierte Venenentzündung möglich.

Gegenmaßnahmen bei Nebenwirkungen
Bei Hinweisen auf eine pseudomembranöse Kolitis sowie bei schweren Überempfindlichkeitsreaktionen ist die Behandlung abzubrechen und es sind ärztliche Maßnahmen (siehe Abschnitt 4.4) zu ergreifen.

Bei Auftreten von zentralnervösen Erregungszuständen, Myoklonien oder Krämpfen wird Ampicillin abgesetzt und eine angemessene Behandlung eingeleitet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung
Typische Vergiftungszeichen durch die Anwendung größerer Menge Ampicillin wurden bisher nicht beobachtet. Auch unter Langzeitbehandlung kommt es zu keinen spezifischen toxischen Nebenwirkungen. Die Symptome bei Überdosierung entsprechen im Wesentlichen dem Nebenwirkungsprofil (siehe Abschnitt 4.8); Magen-Darm-Störungen in Form von Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfälle stehen hierbei zumeist im Vordergrund.

Die einmalige Anwendung einer größeren Menge von Ampicillin ist nicht akut giftig (toxisch).
Bei Gabe sehr hoher Dosen kann es zum oligurischen Nierenversagen sowie zur Beeinflussung von Nervenzellen kommen, mit z. B. zentralnervösen Erregungszuständen, Muskelfunktionsstörungen und Krampfanfällen. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion, Epilepsie und Meningitis ist das Risiko des Auftretens dieser unerwünschten Wirkungen erhöht.

Diese Effekte wurden in Einzelfällen allerdings nur nach intravenöser Verabreichung beobachtet.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung
Bei Überdosierung gibt es kein spezifisches Gegenmittel. Die Behandlung besteht aus symptomatischen Maßnahmen unter besonderer Beachtung des Wasser- und Elektrolytgleichgewichts.

Ampicillin ist hämodialysierbar.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Ampicillin ist ein halbsynthetisches, nicht Betalaktamase-festes Aminopenicillin.

ATC-Code: J01CA01

Wirkmechanismus
Der Wirkungsmechanismus von Ampicillin beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese (in der Wachstumsphase) durch Blockade der Penicillin-bindenden Proteine (PBPs) wie z. B. der Transpeptidasen. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik
Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von der Zeitdauer ab, während der der Wirkstoffspiegel oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers liegt.

Resistenzmechanismen
Eine Resistenz gegenüber Ampicillin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

- Inaktivierung durch Betalaktamasen: Ampicillin verfügt nur über eine geringe Betalaktamase-Stabilität, so dass es nicht gegen Betalaktamase-bildende Bakterien wirkt. Von einigen Bakterienspezies bilden nahezu alle Stämme Betalaktamase. Diese Spezies sind somit von Natur aus gegen Ampicillin resistent (z. B. Enterobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae).
- Reduzierte Affinität von PBPs gegenüber Ampicillin: Die erworbene Resistenz bei Pneumokokken und anderen Streptokokken beruht auf Modifikationen vorhandener PBPs als Folge einer Mutation. Für die Resistenz bei Methicillin (Oxacillin)-resistenten Staphylokokken hingegen ist die Bildung eines zusätzlichen PBPs mit verminderter Affinität gegenüber Ampicillin verantwortlich.
- Unzureichende Penetration von Ampicillin durch die äußere Zellwand kann bei Gram-negativen Bakterien dazu führen, dass die PBPs nicht ausreichend gehemmt werden.
- Durch Effluxpumpen kann Ampicillin aktiv aus der Zelle transportiert werden.

Eine vollständige Kreuzresistenz von Ampicillin besteht mit Amoxicillin sowie teilweise mit anderen Penicillinen und Cephalosporinen.

Grenzwerte der Empfindlichkeitstestung
Die Interpretationskriterien für die Empfindlichkeitstestung anhand der Bestimmung der MHK (minimalen Hemmkonzentration) wurden vom *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST) für Ampicillin festgelegt und sind hier aufgeführt: https://www.ema.europa.eu/documents/other/minimum-inhibitory-concentration-mic-breakpoints_en.xlsx

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland
Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind - insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen - lokale Informationen über die Resistenzsituation erforderlich. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Ampicillin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Ampicillin anzustreben.

Prävalenz der erworbenen Resistenz in Deutschland auf der Basis von Daten der letzten 5 Jahre aus nationalen Resistenzüberwachungsprojekten und –studien (Stand: Mai 2025):

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Enterococcus faecalis
Listeria monocytogenes°

Staphylococcus aureus (Penicillin-sensibel)
Streptococcus pneumoniae (inkl. Penicillin-intermediärer Stämme)
Streptococcus agalactiae
Streptococcus pyogenes
Streptokokken der „Viridans"-Gruppe^°
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
Helicobacter pylori°
Anaerobe Mikroorganismen
Fusobacterium nucleatum°
Fusobacterium necrophorum°
Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Enterococcus faecium^{+}
Staphylococcus aureus^{+}
Staphylococcus epidermidis^{+}
Staphylococcus haemolyticus^{+}
Staphylococcus hominis^{+}
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
Campylobacter coli
Campylobacter jejuni
Escherichia coli^{+}
Haemophilus influenzae
Moraxella catarrhalis
Neisseria gonorrhoeae
Neisseria meningitidis
Proteus mirabilis
Salmonella enterica (Enteritis-Salmonellen)
Shigella spp.$^{+}$
Pasteurella multocida
Anaerobe Mikroorganismen
Prevotella spp.
Von Natur aus resistente Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
Staphylococcus aureus (Penicillin-resistent)
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
Acinetobacter spp.
Citrobacter freundii
Citrobacter koseri
Enterobacter cloacae
Klebsiella spp.
Legionella pneumophila

Morganella morganii
Proteus vulgaris
Pseudomonas aeruginosa
Serratia marcescens
Stenotrophomonas maltophilia
Yersinia enterocolitica
Anaerobe Mikroorganismen
Bacteroides spp.
Andere Mikroorganismen
Chlamydia spp.
Mycoplasma spp.

° Bei Veröffentlichung der Tabelle lagen keine aktuellen Daten vor. In der Primärliteratur, Standardwerken und Therapieempfehlungen wird von einer Empfindlichkeit ausgegangen.

+ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

^ Sammelbezeichnung für eine heterogene Gruppe von Streptokokken-Spezies. Resistenzrate kann in Abhängigkeit von der vorliegenden Streptokokken-Spezies variieren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption
Nach oraler Gabe von Ampicillin werden 30 bis 60 % einer Dosis resorbiert. Gleichzeitige Nahrungsaufnahme beeinträchtigt die Resorption.

Verteilung
Ampicillin ist gut gewebegängig, passiert die Plazentaschranke und geht in die Muttermilch über. In den Liquor gehen bei intakten Meningen nur 5 % der Ampicillin-Konzentration im Plasma über. Bei entzündeten Meningen kann die Ampicillin-Konzentration im Liquor auf 50 % der Ampicillin-Konzentration im Plasma ansteigen.
Die Serumproteinbindung liegt bei 17-20 %. Das scheinbare Verteilungsvolumen beträgt etwa 15 l.

Serumspiegel
Nach einer oralen Gabe von 1 000 mg Ampicillin werden maximale Plasmaspiegel von ca. 5 mg/l nach 90 bis 120 min erreicht. Nach intramuskulärer Injektion werden maximale Plasmaspiegel nach 30 bis 60 min erreicht.

Biotransformation
Ampicillin wird teilweise zu mikrobiologisch inaktiven Penicilloaten abgebaut.

Elimination
Die Elimination erfolgt überwiegend renal in unveränderter Form, aber auch durch Galle und Faeces. Nach oraler Gabe werden etwa 40 % einer Dosis in unveränderter Form im Urin wieder gefunden. Nach parenteraler Gabe werden ca. 73 +/- 10 % der verabreichten Dosis als unveränderte Substanz im 0- bis 12-Stunden-Urin ausgeschieden. Bis zu 10 % einer Dosis werden in Form von Umwandlungsprodukten ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertzeit liegt bei ca. 50 bis 60 min. Bei Oligurie kann die Halbwertzeit bis auf 8 bis 20 Std. verlängert sein. Bei Neugeborenen ist die Halbwertzeit ebenfalls verlängert (2 bis 4 Std.). Die renale Clearance von Ampicillin beträgt etwa 194 ml/min nach intravenöser Gabe.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aus den Untersuchungen zur chronischen Toxizität liegen keine Erkenntnisse vor, die zu dem Verdacht führen, dass beim Menschen bisher unbekannte Nebenwirkungen auftreten könnten.
Die Genotoxizitätsprüfungen zu Ampicillin ergaben keine relevanten Anhaltspunkte hinsichtlich eines mutagenen oder klastogenen Potentials. Langzeitstudien zum tumorerzeugenden Potential liegen nicht vor.

Ampicillin ist unzureichend auf reproduktionstoxikologische Eigenschaften geprüft. Untersuchungen zur Fertilität oder Prä-/Postnatalstudien wurden nicht durchgeführt. Embryotoxizitätsstudien nach i.v.-Gabe an Ratten und Kaninchen ergaben keine Anhaltspunkte für ein teratogenes Potential oder andere pränatale Effekte. Bei Mehrfachdosisstudien bis zu 13 Wochen an Ratten und Hunden (2 mg/kg/Tag) traten keine Auswirkungen auf die Eierstock- und Hodenhistologie auf. Reversible Spermatogenese-Störungen sind bei Hunden nach oraler Gabe von 200 mg/Tag über 4 Wochen beschrieben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine

6.2 Inkompatibilitäten

Ampicillin-Lösungen sind grundsätzlich separat zu applizieren, es sei denn die Kompatibilität mit anderen Infusionslösungen oder Medikamenten ist erwiesen.

Ampicillin-Lösungen sind kompatibel mit isotonischer Natriumchloridlösung und 5%iger Fructoselösung.

Ampicillin-Lösungen dürfen nicht gemischt werden mit Aminoglykosiden, Metronidazol sowie injizierbaren Tetracyclin-Derivaten wie Oxytetracyclin, Rolitetracyclin und Doxycyclin. Optische Zeichen einer Inkompatibilität sind Ausfällung, Trübung und Verfärbung.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Haltbarkeit nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung
Die gebrauchsfertigen Ampicillin-Lösungen sind nur kurze Zeit haltbar und müssen sofort nach Zubereitung verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution der Arzneimittel, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampicillin-ratiopharm® 0,5 g
Packung mit 10 Durchstechflaschen zu 0,53 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Ampicillin-ratiopharm® 1,0 g
Packung mit 10 Durchstechflaschen zu 1,06 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Ampicillin-ratiopharm® 2,0 g
Packung mit 10 Durchstechflaschen zu 2,12 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Ampicillin-ratiopharm® 5,0 g
Packung mit 10 Durchstechflaschen zu 5,3 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Ampicillin-ratiopharm® 0,5 g
Zur Herstellung der 10%igen Injektionslösung werden die 0,53 g Pulver in 5 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst.

Ampicillin-ratiopharm® 1,0 g
Zur Herstellung der 10%igen Injektionslösung werden die 1,06 g Pulver in 10 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst.

Ampicillin-ratiopharm® 2,0 g
Zur Herstellung der 10%igen Injektionslösung werden die 2,12 g Pulver in 20 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst.

Ampicillin-ratiopharm® 5,0 g
Zur Herstellung der 10%igen Infusionslösung werden die 5,3 g Pulver in 50 ml Wasser für Injektionszwecke gelöst.

Die Lösungen sind vor Gebrauch stets frisch zuzubereiten und auf Klarheit zu prüfen.
Nur klare Lösungen zur Injektion bzw. Infusion einsetzen! Lösungen mit Trübungen oder Ausfällungen sind nicht anzuwenden.

Ampicillin-ratiopharm® 0,5 g/1,0 g/2,0 g/5,0 g

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Ampicillin-ratiopharm® 0,5 g
6613441.01.00

Ampicillin-ratiopharm® 1,0 g
6613441.02.00

Ampicillin-ratiopharm® 2,0 g
6613441.00.00

Ampicillin-ratiopharm® 5,0 g
6614452.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen: 21. Mai 1997
Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 21. August 2002

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig