



Parenzyme® Ampicilina

ampicilina

Medley.

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Cápsula - embalagem contendo 8 e 16 unidades.

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula contém:

ampicilina 500,0 mg
excipientes (estearato de magnésio e laurilsulfato de sódio) q.s.p. 1 cápsula

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- PARENZYME® AMPICILINA deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e ao abrigo da umidade.
 - As cápsulas, assim como os comprimidos e pós, não devem ser guardadas em banheiros ou em outros lugares de elevada umidade.
 - Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação, impressa na embalagem externa do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido.
 - Avise seu médico se ocorrer gravidez antes ou durante o tratamento e se estiver amamentando.
 - As cápsulas devem ser ingeridas com o estômago vazio (1 hora antes ou 2 horas após as refeições) com um copo de água cheio (240 ml).
 - Como ocorre com todo tratamento com antibióticos, é importante utilizar PARENZYME® AMPICILINA durante todo o tempo prescrito pelo médico, mesmo que tenham desaparecido a febre e os sinais de infecção. Constitui erro grave interromper a tomada da medicação tão logo desapareçam os sintomas, pois isso não significa cura da infecção e pode contribuir para o aparecimento de microorganismos resistentes ao antibiótico.
 - Não tome quantidade maior ou menor que a dose estabelecida pelo médico.
 - Consulte seu médico se ocorrer diarreia severa. Isto pode ser um sinal de grave efeito adverso. Não tomar nenhum medicamento antidiarreico antes de consultar seu médico. Medicamentos antidiarreicos podem fazer sua diarreia piorar ou com que ela continue por um período maior.
 - As reações adversas mais comuns são diarreia, náuseas, vômitos, dor de cabeça, candidíase oral ou vaginal. Consulte seu médico imediatamente caso ocorram estas ou outras reações indesejáveis.
 - Informe ao seu médico sobre o uso de qualquer outro tipo de medicamento.
 - PARENZYME® AMPICILINA é contra-indicado a pacientes sensíveis às penicilinas e cefalosporinas.
 - Contracetivos orais (pílulas para o controle do nascimento) contêm estrógenos podendo não ter eficácia adequada enquanto você toma ampicilina. Uma gravidez não planejada pode ocorrer. Você deve usar um método adicional diferente para o controle da natalidade, enquanto você estiver tomando ampicilina. Se você tiver alguma dúvida sobre isto, procure seu médico.
 - Para pacientes diabéticos: a ampicilina pode causar resultados falsos de açúcar na urina. Procure seu médico antes de alterar sua dieta ou a dosagem de seu medicamento para diabetes.
 - Não se deve ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento.
- "NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE."
"TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS."

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

A ampicilina é um agente bactericida por inibição da síntese da parede celular da bactéria. Sua ação é dependente da habilidade de alcançar e se ligar a proteínas específicas da membrana citoplasmática que possuem afinidade por penicilinas. Essas proteínas, as PBPs (penicillin-binding proteins) são enzimas envolvidas no estágio final de formação da parede celular bacteriana e na formação da parede celular durante a divisão e o crescimento bacteriano. Após a ligação com a membrana citoplasmática, a ampicilina inibe a septação e a síntese da parede celular, provavelmente por acetilação das transpeptidases da membrana, impedindo a ligação cruzada das cadeias de peptidoglicano, necessárias para a rigidez da parede bacteriana, resultando numa fragilidade da parede celular bacteriana e lise. Bactérias com rápida divisão celular são as mais sensíveis à ação das penicilinas.

Farmacocinética

Absorção - a ampicilina é estável no suco gástrico sendo bem absorvida no trato gastrointestinal. A alimentação interfere na absorção, devendo a administração do antibiótico ser feita pelo menos uma hora antes das refeições.

Distribuição - a ampicilina tem larga distribuição para a maioria dos fluidos corporais e ossos; penetra pouco nas células do globo ocular assim como nas meninges normais. A inflamação das meninges facilita a passagem da ampicilina pela barreira hemato-

encefálica. As penicilinas atravessam a barreira placentária e aparecem no sangue do cordão umbilical e no líquido amniótico. A ampicilina passa para o leite materno em pequenas quantidades.

Ligação à Proteínas - cerca de 20% da ampicilina está ligada à proteínas plasmáticas. **Biotransformação** - cerca de 60% é eliminada inalterada pela urina depois da ingestão oral. Aproximadamente 21% do fármaco administrado é metabolizado. Após 12 horas da ingestão oral de 500 mg, 26% do fármaco é recuperado inalterado na urina e 7% sob a forma de metabólitos, principalmente ácido penicilóico.

Meia-vida - com função renal normal, a meia-vida é em média de 1 a 1,5 hora. Com insuficiência renal, meias-vidas de 7 a 20 horas podem ser encontradas. Em neonatos a meia-vida é de 1,7 a 4 horas.

Início da Ação - uma a duas horas após administração oral.

Tempo para atingir a concentração máxima (T_{max}) - ocorre entre uma e duas horas, variando de 2 a 6 microgramas por ml após ingestão de 500 mg.

Concentração Terapêutica - a concentração inibitória mínima para organismos sensíveis gram-positivos é de 0,02 a 6 microgramas por ml e para gram-negativos sensíveis de 0,02 a 8 microgramas por ml.

Duração da ação - em média de 6 a 8 horas, dependendo do clearance renal. Em insuficiência renal, as doses devem ser ajustadas.

Eliminação - renal, tanto por filtração como por secreção tubular, e pela bile. No leite materno são excretadas pequenas quantidades. O clearance renal está diminuído em recém-nascidos, exigindo portanto reajuste nas doses.

INDICAÇÕES

PARENZYME® AMPICILINA é indicado para o tratamento de infecções causadas por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas sensíveis à ampicilina. É considerado como antibiótico de primeira escolha em infecções causadas pelos seguintes microorganismos: *Enterococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella typhi*, *Salmonella* sp. Para os seguintes microorganismos é considerado como alternativa: *Streptococcus agalactiae*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Acinetobacter*, *Erysipelothrix*, *Fusospirochetes*. Estas indicações devem ser confrontadas com os índices de resistência e sensibilidade locais, principalmente em relação ao *Haemophilus influenzae* tipo B e a *Escherichia coli*.

CONTRA-INDICAÇÕES

PARENZYME® AMPICILINA é contra-indicado a pacientes sensíveis às penicilinas e cefalosporinas, e deve ser utilizado com precaução em pacientes com história de asma, alergia, urticária, febre do feno, diarreia, colite ulcerativa, enterite regional, colite pseudomembranosa e na disfunção renal. Podem ocorrer reações cruzadas com cefalosporinas.

PRECAUÇÕES

Pessoas alérgicas às penicilinas não devem fazer uso da ampicilina; portadores de asma, eczema e febre do feno são os mais sujeitos às reações alérgicas. A absorção da ampicilina oral é prejudicada pela presença de alimentos no estômago. Recomenda-se, portanto, sua ingestão com o estômago vazio (1 hora antes ou 2 horas após as refeições) com um copo de água cheio (240 ml). Pacientes gastrectomizados não apresentam diminuição da absorção, ao contrário daqueles com icterícia obstrutiva. Pacientes com mononucleose, leucemia linfóide e hiperuricemia tratados com alopurinol devem evitar o uso da ampicilina pelo risco de desenvolver "rash" cutâneo. Pacientes utilizando anticoncepcionais hormonais devem ser advertidos da possibilidade de diminuição do seu efeito. Na ocorrência de diarreia severa, o paciente deve consultar seu médico antes de utilizar um antidiarreico. Se a diarreia for branda, antidiarreicos contendo caolim ou atapulgita podem ser usados, porém antidiarreicos antiperistálticos devem ser evitados. Em infecções estreptocócicas, não se deve suspender o uso de PARENZYME® AMPICILINA antes de 10 dias de tratamento.

Uso na gravidez: a ampicilina atravessa a barreira placentária sendo encontrada tanto no feto como no líquido amniótico. A segurança de seu uso durante a gravidez não foi estabelecida. A ampicilina não deve ser utilizada por mulheres grávidas, a menos que, a julgamento do



médico, os efeitos benéficos esperados sejam substancialmente superiores aos riscos potenciais para o feto.

Uso na lactação: a ampicilina deve ser administrada com cautela em mulheres que estão em fase de amamentação, pois é excretada em pequenas quantidades no leite materno. Eventualmente podem ocorrer no lactente reações alérgicas, diarreia, infecções fúngicas e "rash" cutâneo.

Uso na geriatria: pacientes idosos são mais susceptíveis de sofrerem uma disfunção renal, prejudicando assim a eliminação da ampicilina. Um ajuste da dose pode ser necessário.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **alopurinol:** o uso concomitante com ampicilina pode aumentar o risco de "rash" cutâneo especialmente em pacientes hiperuricêmicos.

- **cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas e tetraciclina:** esses medicamentos bacteriostáticos podem interferir com o efeito bactericida da ampicilina. Em alguns casos, no entanto, a necessidade clínica pode exigir a associação.

- **anticoncepcionais orais estrogênicos:** podem ter sua eficácia diminuída devido à estimulação do metabolismo dos estrogênios ou à redução da circulação entero-hepática dos estrogênios. O uso prolongado apresenta maior risco de interação. É aconselhável o uso de outros métodos anticoncepcionais durante o uso da ampicilina.

- **probenecida:** o uso concomitante com a ampicilina, diminui a secreção tubular renal da ampicilina, com consequente aumento e manutenção de níveis séricos, prolongamento da vida média e aumento do risco de toxicidade. A ampicilina e probenecida são frequentemente usadas em associação para o tratamento de doenças transmitidas sexualmente ou em infecções que necessitem de alta ou prolongada concentração sérica e tissular.

- **metotrexato:** o concomitante uso com penicilinas resulta na diminuição do clearance do metotrexato e aumento de sua toxicidade. Os pacientes que se utilizam desta terapêutica, devem ser monitorizados rigorosamente.

- **aminoglicosídeos:** testes "in vitro" resultam na inativação mútua dos aminoglicosídeos e penicilinas. Se for necessária a administração concomitante, esta deve ser distanciada de pelo menos 1 hora entre a tomada do aminoglicosídeo e da ampicilina.

Interferências em exames laboratoriais

Altas concentrações de penicilina podem produzir resultados falso-positivos de glicose na urina pela utilização de testes com sulfato de cobre (Benedict's, Clinitest, ou Fehling's); testes com glicose enzimática não são afetados (Clinitest ou Testape).

Com menor frequência, pode ocorrer também o aumento de transaminases glutâmico - pirúvica e oxalacética.

A concentração de estrona conjugada pode ser transitoriamente diminuída em mulheres grávidas com a administração de ampicilina.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações mais comuns são diarreia, náuseas, vômitos, dor de cabeça, candidíase oral e candidíase vaginal. Podem ainda ocorrer erupções ou "rash" cutâneo, de natureza urticariforme ou maculopapular, aparecendo em geral, após cerca de uma semana de uso. Mais raramente podem ocorrer colite pseudomembranosa e febre. Pacientes com mononucleose ou portadores de leucemia linfóide desenvolvem "rash" cutâneo com o uso da ampicilina. Existe controvérsia quanto a causa dessa reação cutânea provocada pela ampicilina, pois pode ocorrer o desaparecimento completo do "rash" com a continuidade do tratamento, fortalecendo a hipótese de uma reação tóxica ao invés de alergia. Porém, como em muitas ocasiões é impossível distinguir-se entre uma reação alérgica e tóxica, deve-se tomar precauções com seu uso, especialmente em pacientes com história de alergia a outras penicilinas. Reações alérgicas podem ocorrer principalmente em pessoas sensibilizadas às penicilinas ou naquelas com asma, eczema e febre do feno. A amoxicilina tem sensibilidade cruzada total com a ampicilina; existe reação cruzada também com as outras penicilinas e com cefalosporinas, cefamicinas, griseofulvina e penicilamina. A exemplo do que se verifica com outras

penicilinas, pode ocorrer nefrite intersticial, porém com baixa frequência. Casos de neutropenia já foram descritos. Em pacientes com nível sérico muito elevado foram relatados convulsões, mas em casos raros. Ainda pode ocorrer raramente, dor e escurecimento da língua. Uma elevação moderada na transaminase glutâmica - oxalacética (TGO) tem sido ocasionalmente notada, particularmente em crianças, mas seu significado não é conhecido. Anemia, trombocitopenia, púrpura trombocitopênica, eosinofilia, leucopenia e agranulocitose têm sido ocasionalmente relatadas durante a terapêutica com penicilinas. Estas reações são usualmente reversíveis com a interrupção do tratamento, e acredita-se serem fenômenos de hipersensibilidade.

NOTA: urticária, erupções cutâneas e reações semelhantes à doença do soro, podem ser controladas com anti-histamínicos e, se necessário, corticosteróides sistêmicos. Sempre que tais reações ocorrem, o uso da ampicilina deve ser interrompido, a menos que, na opinião do médico, a condição a ser tratada coloque em risco a vida do paciente e somente possa ser erradicada com o uso da ampicilina.

POSOLOGIA (DOSES MÁXIMAS E MÍNIMAS)

A garantia de níveis sanguíneos eficazes em virtude de sua estabilidade no meio gastrointestinal indica a via oral para a administração da ampicilina. Recomenda-se a critério médico e de acordo com a maior ou menor gravidade da infecção, a seguinte posologia:

Infecções	Adultos*
Vias respiratórias	250 - 500 mg a cada 6 horas
Trato gastrointestinal	500 mg a cada 6 horas
Vias geniturinárias	500 mg a cada 6 horas
Meningite bacteriana	8 a 14 g a cada 24 horas

* Podem ser necessárias doses maiores para infecções graves.

Doses menores que as recomendadas na tabela acima não devem ser utilizadas. Em infecções graves, o tratamento poderá prolongar-se por várias semanas, e mesmo doses mais elevadas poderão ser necessárias. Os pacientes devem continuar o tratamento pelo menos por 48 a 72 horas após cessarem todos os sintomas ou tornarem-se negativas às culturas. As infecções por estreptococos hemolíticos, requerem um mínimo de 10 dias de tratamento para evitar manifestações de febre reumática ou glomerulonefrite. Nas infecções crônicas de vias geniturinárias e gastrintestinais são necessárias frequentes avaliações bacteriológicas e clínicas, assim como exames pós-tratamento repetidos por vários meses, para confirmação de cura bacteriológica. Infecção por *Neisseria gonorrhoeae*: Infecções uretrais, cervicais, retais e faringeanas em adultos podem ser tratadas com dose oral única de 3,5 g de ampicilina associada a 1,0 g de probenecida administrados simultaneamente. Deve-se realizar seguimento, por meio de culturas, de 4 a 7 dias em homens e de 7 a 14 dias em mulheres, após o tratamento. Todos os pacientes com gonorréia deveriam ter teste sorológico para sífilis na época do diagnóstico. Pacientes com sorologia negativa, que não apresentam lesão suspeita de sífilis, deveriam fazer seguimento de controle com sorologia mensal durante 4 meses, para detectar possível sífilis mascarada pelo tratamento da gonorréia. Pacientes com gonorréia, que apresentam sífilis concomitante, devem receber tratamento adicional apropriado para sífilis de acordo com seu estágio.

CONDUTA NA SUPERDOSE

Quadro clínico - doses muito elevadas podem provocar convulsões.

Tratamento - não há antídoto específico, sendo o tratamento realizado de forma sintomática e de suporte. A hemodiálise é útil na remoção do medicamento.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Data de fabricação, prazo de validade e nº de lote: vide cartucho.

Farm. Resp.: Dra. Clarice Mitie Sano Yui - CRF-SP nº 5.115

MS - 1.0181.0290

Medley.

Medley S.A. Indústria Farmacêutica
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79
Indústria Brasileira
Produzido por:
Medley S.A. Indústria Farmacêutica
Rua São Policarpo, 100 - Sumaré - SP

S.I.M.
Serviço de
Informações Medley
0800 130666
www.medley.com.br

BU0131