

RENSEIGNEMENTS THÉRAPEUTIQUES

PrAMPICILLINE POUR INJECTION, USP

250 mg, 500 mg, 1,000 mg, 2,000 mg, et 10,000 mg par fiole ampicilline

(sous forme de ampicilline sodique)

Stérile

Antibiotique

SteriMax Inc.
2770 Portland Drive
Oakville (Ontario)
L6H 6R4

Date de révision :
Le 24 juillet, 2024

Numéro de contrôle : 284096

Pr AMPICILLINE POUR INJECTION USP Antibiotique

Mode d'action et pharmacologie clinique

L'ampicilline possède un large spectre d'action; elle est active contre de nombreuses bactéries, qu'il s'agisse de microorganismes aérobies, anaérobies, à Gram positif ou négatif. Bactéricide, elle agit en inhibant la biosynthèse des mucopeptides de la paroi cellulaire pendant le stade de multiplication active.

Indications et usage clinique

Employée pour traiter les infections causées par des microorganismes sensibles à Gram négatif (comprenant certaines souches de *Shigella*, *S. typhosa* et d'autres salmonelles, *E. coli*, *H. influenzae* et *P. mirabilis*), à Gram positif (comprenant les streptocoques, les pneumocoques et les streptocoques non producteurs de β -lactamase [pénicillinase]). Également employée contre les infections de l'oreille, du nez, de la gorge et des voies respiratoires inférieures.

Afin de réduire l'apparition de bactéries résistant au médicament et de préserver l'efficacité de AMPICILLINE POUR INJECTION, USP et d'autres agents antibactériens, AMPICILLINE POUR INJECTION, USP doit être utilisé que pour traiter des infections que l'on sait ou que l'on soupçonne fortement être causées par des bactéries sensibles. Lorsque l'on a accès à des résultats de cultures ou à des renseignements sur la sensibilité, ceux-ci doivent être pris en considération au moment de choisir ou de modifier un traitement antibiotique. En l'absence de tels renseignements, le choix empirique du traitement peut reposer sur les données épidémiologiques et les profils de sensibilité locaux.

Contre-indications

Antécédents d'allergies aux pénicillines ou aux céphalosporines.

Mises en garde

Comme des réactions allergiques sont plus susceptibles de se produire chez les patients hypersensibles, s'enquérir des antécédents d'allergie à la pénicilline ou à d'autres agents avant de commencer le traitement. Si une réaction allergique ou anaphylactique se produit pendant le traitement, interrompre l'administration du médicament et recourir aux mesures habituelles, soit l'administration d'antihistaminiques, d'amines pressives ou de corticostéroïdes. Pendant un traitement à long terme, les fonctions rénale et hématopoïétique devraient faire l'objet d'une surveillance périodique. La candidose et d'autres surinfections peuvent se produire, en particulier chez les patients affaiblis et sous-alimentés ou chez ceux dont la résistance à l'infection a diminué par suite de la prise de corticostéroïdes, d'immunosuppresseurs ou d'une radiothérapie.

Les pénicillines traversent plus facilement la barrière hémato-encéphalique lorsque les

méninges sont enflammées ou pendant une circulation extracorporelle. On peut donc s'attendre, dans ces situations, à voir apparaître des effets secondaires sur le SNC, en particulier en présence d'une altération de la fonction rénale, car en pareil cas, les concentrations sériques de pénicilline peuvent atteindre des niveaux élevés. Ces effets comprennent la myoclonie, des convulsions et la perte de conscience. Bien que des complications de cet ordre n'aient jamais été rapportées avec l'ampicilline, on doit tenir compte de la possibilité qu'elles se produisent.

Réactions cutanées graves

Des réactions cutanées graves (p. ex. pustulose exanthématique aiguë généralisée [PEAG}, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (syndrome DRESS de l'anglais *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*), syndrome de Stevens-Johnson et nécrolyse épidermique toxique ont été signalées en association avec des bêtalactamines. Si l'on soupçonne la survenue d'une réaction cutanée grave, il faut interrompre l'administration de AMPICILLINE POUR INJECTION, USP et administrer un traitement et des mesures appropriés.

Précautions

Généralités : Un pourcentage élevé de patients atteints de mononucléose infectieuse ou de leucémie lymphatique recevant de l'ampicilline présentent une éruption cutanée. Il ne faut donc pas administrer ce médicament à de tels patients. Dans la plupart des cas, l'éruption cutanée est maculopapuleuse, prurigineux et généralisée.

L'usage prolongé d'antibiotiques peut favoriser la prolifération de microorganismes non sensibles. En présence de surinfections, des mesures appropriées s'imposent.

Sensibilité/Résistance

Émergence de bactéries résistantes aux médicaments

Prescrire AMPICILLINE POUR INJECTION, USP en l'absence d'une infection bactérienne prouvée ou fortement soupçonnée, ne procurerait probablement aucun bienfait au patient et pourrait même accroître le risque d'une résistance aux antibiotiques.

Interactions médicamenteuses

La fréquence d'éruptions cutanées est nettement plus élevée chez les patients qui reçoivent de l'ampicilline en concomitance avec de l'alloupurinol que chez ceux qui ne reçoivent que de l'ampicilline. On ignore si cette potentialisation des éruptions causées par l'ampicilline est due à l'allopurinol ou à l'hyperuricémie présente chez ces patients. Étant donné que l'ampicilline inactive les aminosides *in vitro*, l'ampicilline et les aminosides doivent être reconstitués séparément.

Interactions médicaments / épreuves de laboratoire : Une baisse passagère de la concentration plasmatique d'œstriol conjugué total, d'œstriol glucuroconjugué et

d'œstrone et d'œstradiol conjugués a été observée après l'administration d'ampicilline à des femmes enceintes.

L'utilisation d'un test basé sur la réduction du cuivre pour déceler la présence de glucose urinaire peut donner un résultat faussement positif lorsque l'urine contient des concentrations élevées d'ampicilline. On recommande donc d'utiliser un test enzymatique à la glucose-oxydase.

Grossesse : Les études menées chez les animaux n'ont montré aucun effet tératogène de l'ampicilline. Toutefois, comme les études sur la reproduction menées chez les animaux ne permettent pas toujours de prédire la réponse chez l'être humain et qu'aucune étude adéquate bien contrôlée n'a été menée chez la femme enceinte, ce médicament ne devrait être utilisé durant la grossesse qu'en cas d'absolue nécessité.

Allaitement : L'ampicilline est excrétée dans le lait maternel humain en très petites quantités. Il faut donc faire preuve de prudence lorsqu'on administre l'ampicilline à une femme qui allaite.

Personnes âgées : Il n'existe pas de précautions spécifiques connues concernant l'emploi de l'ampicilline chez les personnes âgées.

Réactions indésirables

Troubles gastro-intestinaux : Glossite, stomatite, langue noire pileuse, nausées, vomissements, diarrhée, entérocologie et colite pseudomembraneuse. (Ces réactions sont habituellement associées à la posologie par voie orale).

Réactions d'hypersensibilité : Des cas d'éruptions érythémateuses maculopapuleuses ont été signalés assez souvent. On a aussi observé des cas d'urticaire, d'érythème polymorphe et quelques cas de dermatite exfoliative. L'anaphylaxie est la réaction la plus grave généralement associée à l'administration parentérale.

Remarque : L'urticaire, les autres types d'éruptions cutanées et la maladie du sérum peuvent être maîtrisées par l'emploi d'antihistaminiques et, au besoin, de corticostéroïdes généraux. Les réactions anaphylactiques graves nécessitent l'emploi immédiat d'épinéphrine, d'oxygène ou de corticostéroïdes par voie intraveineuse. Une fréquence très élevée d'éruption généralisée a été signalée chez des patients souffrant de mononucléose infectieuse et qui recevaient de l'ampicilline.

Fonction rénale : Des cas de néphrite interstitielle ont été signalés.

Ototoxicité : L'ampicilline peut être ototoxique lorsqu'elle est administrée par voie intraveineuse à des doses très élevées.

Fonction hépatique : Élévation modérée et transitoire de la transaminase glutamique oxaloacétique sérique (SGOT) chez les sujets recevant de fortes doses (de 2 à 4 fois la dose

recommandée) ou des injections intramusculaires répétées. Des données indiquent cependant que la SGOT est libérée au point d'injection, aussi la présence de cette enzyme dans le sang ne signifie-t-elle pas nécessairement une atteinte hépatique.

Troubles hématologiques : On a signalé de rares cas d'anémie, de thrombocytopénie, de purpura thrombocytopénique, de diathèse hémorragique, d'éosinophilie, de leucopénie et d'agranulocytose en association avec l'ampicillinothérapie. Ces réactions sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement et on croit qu'elles sont dues à un phénomène d'hypersensibilité.

Symptômes et traitement du surdosage

Le traitement du surdosage ne risque guère de s'imposer que chez les patients dont la fonction rénale est gravement altérée. En cas de surdosage, interrompre l'administration du médicament, soulager les symptômes et, au besoin, administrer un traitement de soutien. Chez les patients dont la fonction rénale est altérée, les antibiotiques appartenant à la classe des ampicillines peuvent être éliminés par hémodialyse, mais non par dialyse péritonéale.

Posologie et administration

Posologie:

Infections de l'oreille, du nez, de la gorge et des voies respiratoires inférieures :

Adultes : 250 à 500 mg toutes les 6 heures.

Enfants : 25 à 50 mg/kg/j toutes les 6 heures en doses fractionnées égales.

Infections du tractus gastro-intestinal et des voies génito-urinaires :

Adultes : 500 mg toutes les 6 heures.

Enfants : 50 mg/kg/j toutes les 6 heures en doses fractionnées égales.

Une posologie plus élevée peut être requise pour les infections graves ou rebelles. La posologie pour enfants s'applique à ceux dont la masse est telle, que la dose calculée n'excède pas la posologie pour adultes.

Le traitement d'infections chroniques des voies urinaires et du tractus gastro-intestinal nécessite des examens bactériologiques et cliniques fréquents. On ne devrait pas utiliser de plus petites doses que celles qui sont recommandées ci-dessus. En effet, des doses plus fortes peuvent parfois être nécessaires. Les infections rebelles peuvent requérir plusieurs semaines de traitement. En outre, il peut s'avérer nécessaire de poursuivre les examens bactériologiques et cliniques plusieurs mois après la fin du traitement.

Le traitement devrait se prolonger pendant un minimum de 48 heures à 72 heures après la disparition des symptômes ou jusqu'à ce que l'on ait constaté l'éradication de l'agent infectieux. On recommande un traitement d'une durée minimum de 10 jours pour toute infection causée par des streptocoques bêta-hémolytiques du groupe A. Dans les cas de

gonorrhée, on doit effectuer des épreuves de dépistage de la syphilis au début du traitement puis, un mois après pendant 3 mois.

Administration

Usage intramusculaire ou intraveineux direct : Prélever tout le contenu de la fiole et l'injecter sur une période de 3 à 5 minutes.

Perfusion intraveineux : Prélever tout le contenu de la fiole et l'injecter sur une période d'au moins 10 à 15 minutes.

PRÉCAUTION : Une administration plus rapide peut provoquer des crises convulsives. La solution doit être employée dans l'heure qui suit sa reconstitution.

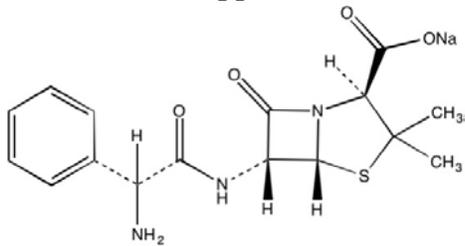
Renseignements pharmaceutiques

Substance médicamenteuse :

Nom : Ampicilline sodique

Nom systématique : Sel sodique de l'acide 6-[(aminophénylacétyl)amino]-3,3-diméthyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo[3.2.0]heptane-2-carboxylique

Formule développée :



Formule moléculaire : $C_{16}H_{18}NaN_3O_4S$

Masse moléculaire : 371,4 g/mol (anhydre)

Description : L'ampicilline sodique est une poudre cristalline de couleur blanche à blanc cassé. Peu soluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'acétone, pratiquement insoluble dans les huiles grasses et en paraffine liquide.

Composition : Chaque fiole contient l'équivalent de 250 mg, 500 mg, 1000 mg, 2000 mg ou 10 000 mg d'ampicilline base, sous forme de sel sodique. Chaque gramme d'ampicilline sodique contient approximativement 2,6 mEq de sodium.

Stabilité et conservation :

Conserver la poudre à une température ambiante contrôlée inférieure à 25 °C.

Reconstitution des solutions : N'employer que de l'eau stérile pour injection comme solvant.

Les solutions reconstituées devraient être utilisées dans l'heure qui suit si on les garde à une température ambiante contrôlée inférieure à 25 °C. Garder les solutions reconstituées à l'abri du gel.

Reconstitution

Usage intramusculaire : N'employer que de l'eau stérile pour injection et reconstituer comme indiqué ci-après :

Taille de la fiole (mg)	Volume de solvant ajouté (mL)	Volume rétractable (mL)	Concentration nominale (mg/mL)
250	1,9	2,0	125
500	1,8	2,0	250
1000	3,5	4,0	250

Prélever tout le contenu et utiliser dans l'heure qui suit sa reconstitution.

Usage intraveineux direct : N'employer que de l'eau stérile pour injection et reconstituer comme indiqué ci-après :

Taille de la fiole (mg)	Volume de solvant ajouté (mL)	Volume rétractable (mL)	Concentration nominale (mg/mL)
250	1,9	2,0	125
500	1,8	2,0	250

Pour l'administration intraveineuse directe, le produit doit être dilué à une concentration de 50 mg/mL avec de l'eau stérile pour injection et administré par injection lente (trois à quatre minutes).

Prélever tout le contenu et utiliser dans l'heure qui suit sa reconstitution.

Perfusion intraveineuse : Utiliser de l'eau stérile pour injection pour la dilution initiale des fioles de 1000 mg et 2000 mg, puis reconstituer comme indiqué ci-après :

Taille de la fiole (mg)	Volume de solvant ajouté (mL)	Volume rétractable (mL)	Concentration nominale (mg/mL)
1000	3,5	4,0	250
2000	6,8	8,0	250

Prélever tout le contenu et utiliser dans l'heure qui suit sa reconstitution. Fioles grand format pour pharmacies

Ajouter 94 mL d'eau stérile pour injection. La solution obtenue contiendra 100 mg d'activité ampicillinique par mL et demeurera stable pendant jusqu'à une heure, à la température ambiante.

Diluer de nouveau dans une heure avec la solution intraveineuse appropriée jusqu'à ce que la concentration finale soit obtenue, comme il est décrit dans le paragraphe suivant.

Produits pour usage parentéral : D'après des études de stabilité dans lesquelles l'ampicilline sodique a été diluée dans diverses solutions pour injection intraveineuse aux concentrations de 2 mg/mL et de 30 mg/mL, la diminution de l'activité du médicament, au cours des périodes indiquées ci-dessous, est inférieure à 10 % à la température ambiante (22 °C) :

Chlorure de sodium isotonique	(30 mg/mL)	8 heures
Dextrose à 5 % dans l'eau	(2 mg/mL)	4 heures
Dextrose à 5 % dans du NaCl à 0,4 %	(2 mg/mL)	4 heures
Sucre inverti à 10 % dans l'eau	(2 mg/mL)	4 heures
Lactate sodique M/6	(30 mg/mL)	4 heures

Présentation des formes posologiques : AMPICILLINE POUR INJECTION, USP est offerte sous forme de poudre sèche dans des fioles contenant l'équivalent de 250 mg, 500 mg, 1000 mg, 2000 mg ou 10 000 mg d'ampicilline base, sous forme de sel sodique.

Bibliographie

Ampicilline pour injection, USP, numéro de contrôle : 281284. Renseignements thérapeutiques, Teva Canada Ltd. 11 avril 2024.

RENSEIGNEMENTS POUR LE PATIENT

Pr AMPICILLINE POUR INJECTION, USP (ampicilline sodique)

Veillez lire attentivement le présent dépliant avant de commencer à prendre AMPICILLINE POUR INJECTION, USP, puis chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Comme il ne s'agit que d'un résumé, ce dépliant ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Discutez de votre maladie et de son traitement avec votre professionnel de la santé, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements sur AMPICILLINE POUR INJECTION, USP.

Pourquoi utilise-t-on AMPICILLINE POUR INJECTION ?

On utilise AMPICILLINE POUR INJECTION, USP pour traiter les infections dans les régions suivantes :

- Oreilles
- Nez
- Gorge
- Voies respiratoires inférieures
- Les antibiotiques comme AMPICILLINE POUR INJECTION, USP ne traitent que les infections bactériennes. Ils sont sans effet sur les infections virales.

Comment agit AMPICILLINE POUR INJECTION, USP ?

AMPICILLINE POUR INJECTION, USP est un antibiotique qui agit de la manière suivante :

- En interrompant la prolifération des bactéries;
- En éliminant les bactéries.

Quels sont les ingrédients d'AMPICILLINE POUR INJECTION, USP ?

AMPICILLINE POUR INJECTION, USP est présentée en fioles sous forme de poudre sèche. Ingrédient médicamenteux : Ampicilline sodique

Chaque gramme d'ampicilline sodique pour injection contient approximativement 60 mg de sodium, soit environ 6 à 8 pour cent.

AMPICILLINE POUR INJECTION, USP est offerte dans les formes posologiques suivantes : AMPICILLINE POUR INJECTION, USP est offerte sous forme de poudre sèche, dans des fioles contenant l'équivalent de 250 mg, 500 mg, 1000 mg, 2000 mg ou 10 000 mg d'ampicilline base sous forme de sel sodique.

Vous ne devez pas employer AMPICILLINE POUR INJECTION, USP si :

- vous avez déjà eu une réaction allergique à AMPICILLINE POUR INJECTION, USP ou à d'autres médicaments, comme les céphalosporines ou les pénicillines.

Pour éviter les effets secondaires et pour assurer le bon usage du médicament, consultez votre professionnel de la santé avant de prendre AMPICILLINE POUR INJECTION, USP. Informez-le de tous vos états et problèmes de santé, en particulier si :

- vous présentez une maladie rénale grave, accompagnée ou non d'une maladie du foie grave;
- vous êtes enceinte ou planifiez une grossesse;
- vous allaitez ou prévoyez allaiter.

Autres mises en garde à connaître :

AMPICILLINE POUR INJECTION, USP peut modifier les résultats de certains tests urinaires. Rappelez à votre professionnel de la santé que vous prenez AMPICILLINE POUR INJECTION, USP s'il ordonne un test urinaire.

Informez votre médecin de toute la médication que vous prenez, y compris les médicaments, les vitamines, les minéraux, les suppléments naturels ou les produits de médecine douce.

Le produit suivant est susceptible d'interagir avec AMPICILLINE POUR INJECTION, USP :

- L'allopurinol est utilisé pour le traitement de la goutte ou des calculs rénaux.

Comment prendre AMPICILLINE POUR INJECTION, USP ?

- Même si vous vous sentez mieux dès le début du traitement, AMPICILLINE POUR INJECTION, USP doit être utilisée exactement selon les directives.
- L'utilisation abusive ou excessive d'AMPICILLINE POUR INJECTION, USP pourrait entraîner la prolifération de bactéries résistantes, c'est-à-dire de bactéries que ce médicament n'arrivera pas à tuer. Le cas échéant, il se pourrait qu'AMPICILLINE POUR INJECTION, USP n'ait plus d'effet chez vous à l'avenir.
- Ce médicament ne doit pas être partagé avec une autre personne.

Dose habituelle :

Adultes : Selon le type d'infection, le médecin établira votre dose. La dose habituelle est de 250 mg à 500 mg toutes les 6 heures.

Enfants : En fonction du poids de votre enfant et du type d'infection, le médecin établira la dose à administrer

Surdosage :

Si vous croyez avoir pris une trop grande quantité d'AMPICILLINE POUR INJECTION, USP, veuillez communiquer immédiatement avec votre professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même en l'absence de symptômes.

Effets secondaires possibles d'AMPICILLINE POUR INJECTION, USP

La liste qui suit ne contient que quelques-uns des effets secondaires possibles d'AMPICILLINE POUR INJECTION, USP. Si vous ressentez un effet secondaire qui n'y figure pas, communiquez avec votre professionnel de la santé.

- Douleur dans la partie supérieure de l'estomac

- Flatulence

D'autres effets secondaires peuvent se manifester, mais ils n'exigent généralement pas que vous consultiez votre médecin. Ces effets secondaires peuvent disparaître au cours du traitement, à mesure que votre organisme s'habitue au médicament. Toutefois, avisez votre médecin de tout effet indésirable vous paraissant inhabituel ou particulièrement inconfortable.

Effets secondaires graves et mesures à prendre

Symptôme / effet		Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez du secours médical immédiat
		Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
Rare	Réaction allergique (difficulté à respirer, resserrement de la gorge, enflure des lèvres, du visage et de la langue; urticaire ou une éruption cutanée)			✓
	Rougeur ou démangeaison			✓
	Nausée grave, vomissements ou diarrhée			✓
	Réactions cutanées graves (pouvant toucher d'autres organes) : <ul style="list-style-type: none"> • Desquamation de la peau ou apparition de cloques sur la peau (avec ou sans pus) qui peuvent aussi toucher les yeux, la bouche, le nez ou les organes génitaux, démangeaisons, éruption cutanée grave, bosses sous la peau, douleur cutanée, changements de couleur de la peau (rougeâtre, jaunâtre ou bleuâtre); • Enflure ou rougeur des yeux ou du visage; • Symptômes pseudogrippaux, fièvre, 			✓

Symptôme / effet	Consultez votre professionnel de la santé		Cessez de prendre le médicament et obtenez du secours médical immédiat
	Dans les cas graves seulement	Dans tous les cas	
frissons, courbatures, enflure des glandes, toux; • Essoufflement, douleur thoracique ou malaise.			

Cette liste d'effets secondaires n'est pas exhaustive. Pour tout effet inattendu ressenti lors de la prise d'AMPICILLINE POUR INJECTION, USP, veuillez communiquer avec votre médecin ou votre pharmacien.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer les effets secondaires soupçonnés associés avec l'utilisation d'un produit de santé de l'une des deux façons suivantes :

- En consultant le site Web consacré à la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/drug-product-database.html>) pour savoir comment faire une déclaration en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- En composant sans frais le 1-866-234-2345.

REMARQUE : Consultez votre professionnel de la santé si vous avez besoin de renseignements sur le traitement des effets secondaires. Le programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Comment conserver AMPICILLINE POUR INJECTION, USP :

Poudre sèche : Garder la poudre sèche à une température ambiante contrôlée n'excédant pas 25 °C.

Solutions reconstituées : N'employer que de l'eau stérile pour injection comme solvant. Les solutions reconstituées devraient être utilisées dans l'heure qui suit si on les garde à une température ambiante contrôlée n'excédant pas 25 °C. Garder les solutions reconstituées à l'abri du gel. Garder hors de la portée et de la vue des enfants.

Pour de plus amples renseignements au sujet d'AMPICILLINE POUR INJECTION, USP :

- Parlez avec votre professionnel de la santé.
- Consultez la monographie complète de ce produit, rédigée à l'intention des professionnels de la santé et comprenant le présent feuillet de renseignements destinés aux patients, en visitant le site Web de Santé Canada (<https://produits->

sante.canada.ca/dpbdpp/index-fra.jsp), ou celui du fabricant (www.sterimaxinc.com), ou en composant le 1-800-881-3550.

Le présent dépliant a été rédigé par :

SteriMax Inc.
2770 Portland Drive
Oakville (Ontario)
L6H 6R4

Dernière révision : Le 24 juillet, 2024