



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

AMPICILINA

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL, INTRAMUSCULAR (IM), INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos betalactámicos, penicilinas.

Código ATC: J01CA01.

3.1. Farmacodinamia

La ampicilina es un antibiótico betalactámico del grupo de las amino-penicilinas, con actividad bactericida. Actúa inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicano de la pared celular bacteriana al unirse e inactivar a las enzimas (proteínas fijadoras de penicilina) implicadas en el proceso. Dicha interferencia genera una estructura defectuosa y osmóticamente inestable que provoca la muerte del microorganismo mediada por autolisinas endógenas.

Ha demostrado actividad *in vitro* y en infecciones clínicas frente a bacterias Gram (+) y Gram (-) no productoras de betalactamasa como:

Gram (+): *Streptococcus spp.* (Incluyendo *S. pneumoniae*), *Staphylococcus spp.*, *Listeria monocytogenes* y *Enterococcus spp.*

Gram (-): *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella spp.* y *Shigella spp.*

3.2. Farmacocinética

Se absorbe en un 30 - 55% en el tracto gastrointestinal alcanzando concentraciones séricas pico en 1 - 2 horas después de su administración por vía oral o 1 hora después de su administración IM. Los alimentos reducen su absorción.

Se distribuye ampliamente a los tejidos y fluidos corporales, excepto al sistema nervioso central donde sólo penetra (parcialmente) en presencia de meninges inflamadas. Atraviesa la placenta y se excreta en pequeñas cantidades en la leche materna. Se une a proteínas plasmáticas en un 15 - 25%.

Un 10% de la dosis administrada se transforma por hidrólisis a ácido penicilóico (metabolito inactivo) que se excreta junto al fármaco inalterado por la orina mediante secreción tubular y filtración glomerular y en muy pequeña proporción por la bilis. Su

vida media de eliminación es de 50 - 80 minutos y se prolonga en pacientes con insuficiencia renal.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No existen estudios que evalúen el potencial mutagénico o carcinogénico de la ampicilina. En los ensayos de reproducción no se evidenció teratogénesis, fetotoxicidad ni efectos adversos sobre la fertilidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de infecciones causadas por gérmenes sensibles a ampicilina.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Aunque las dosis por cualquiera de las vías de administración (oral, IM o IV) son las mismas, se prefieren las vías parenterales para infecciones severas.

Neonatos hasta 4 semanas

50 - 100 mg/kg/día IV divididos en 2 dosis, una cada 12 horas.

Niños mayores de 1 mes y niños con peso < de 40 kg

100 - 200 mg/kg/día oral, IM o IV divididos en 3 dosis, una cada 8 horas.

Niños con peso > 40 kg y adultos

250 - 500 mg oral, IM o IV cada 6 horas.

Infecciones graves (como septicemia y meningitis bacteriana): 150 - 200 mg/kg/día IV divididos en 6 dosis, una cada 4 horas.

La duración del tratamiento dependerá del tipo y severidad de la infección y deberá mantenerse por el tiempo que sea necesario hasta obtener remisión clínica completa o evidencia de erradicación microbiológica.

5.2. Dosis máxima

Niños con peso < 40 kg: 12 g/día

Niños con peso > 40 kg y adultos: 14 g/día.

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Se debe ajustar la dosis (oral o parenteral) con base en la tasa de depuración de creatinina del paciente cuando ésta es menor de 50 mL/min. Para valores de depuración de 10 - 50 mL/min administrar la dosis usual recomendada cada 8 - 12 horas y para valores menores de 10 mL/min administrarla cada 12 - 16 horas.

Cuando solo se dispone de la concentración sérica de creatinina, las siguientes fórmulas (basadas en el sexo, peso y edad del paciente) permiten calcular aproximadamente la tasa de depuración de creatinina a partir de dicho valor:

$$\text{Depuración (mL/min) en hombres} = \frac{\text{Peso (kg)} \times (140 - \text{edad})}{(72) \times \text{creatinina sérica (mg/100 mL)}}$$

$$\text{Depuración (mL/min) en mujeres} = (0,85) \times (\text{depuración en hombres}).$$

Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación, salvo que exista insuficiencia renal con valores de depuración de creatinina < 50 mL/min.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Presentación oral

Formas de dosificación sólidas

Administrar por vía oral con agua.

Polvo para suspensión oral

Reconstituir con agua y comenzar a usar de inmediato. La estabilidad de la formulación luego de reconstituida será la que señale el fabricante en el prospecto del producto. Agitar antes de usar para homogeneizar la suspensión.

En ambos casos, administrar fuera de las comidas (1 hora antes o 2 horas después) y preferiblemente a las mismas horas del día durante todo el tratamiento.

Presentación parenteral

Administración intramuscular

Reconstituir el liofilizado de 250 o 500 mg de ampicilina con agua estéril para inyección hasta un volumen final de 2 mL y administrar inmediatamente por inyección IM profunda.

Administración intravenosa directa (bolo)

Reconstituir el liofilizado de 250 o 500 mg de ampicilina con agua estéril para inyección hasta un volumen final de 5 mL y administrar de inmediato en período no menor de 3

Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

- 5 minutos. Reconstituir el liofilizado de 1 o 2 g de ampicilina con agua estéril para inyección hasta un volumen final de 10 o 15 mL, respectivamente, y administrar de inmediato en un período no menor de 10 - 15 minutos. Una administración más rápida que las indicadas podría provocar convulsiones en el paciente.

Administración intravenosa por catéter (infusión lenta)

Reconstituir como se indica en el caso anterior (bolo), diluir con solución de cloruro de sodio al 0,9% u otro vehículo compatible y administrar mediante goteo IV antes de transcurrida 1 hora de la reconstitución.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia según Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Infecciones e infestaciones

Poco frecuentes: Colitis pseudomembranosa.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Poco frecuentes: Anemia, eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, aumento del tiempo de coagulación, aumento del tiempo de protrombina.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuentes: Prurito, erupción cutánea.

Poco frecuentes: Angioedema, síndrome similar a enfermedad del suero, anafilaxia, edema laríngeo, fiebre medicamentosa, reacciones cutáneas vesiculantes.

Trastornos del sistema nervioso

Raras: Cefalea, mareo, depresión, fatiga, ansiedad, agitación, convulsiones.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuencia no conocida: Disnea.



Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Heces blandas.

Poco frecuentes: Diarrea, náusea, vómito, estomatitis, anorexia, dolor epigástrico, candidiasis oral, gastritis, lengua negra pilosa, enterocolitis.

Trastornos hepatobiliares

Raras: Hepatitis e ictericia colestática, aumento moderado de transaminasas.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Exantema.

Poco frecuentes: Erupción urticarial eritematosa o morbiliforme.

Raras: Dermatitis exfoliativa y eritema multiforme.

Frecuencia no conocida: Pustulosis exantemática generalizada aguda (PEAG).

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes: Cristaluria.

Raras: Nefritis intersticial aguda (en dosis altas de administración intravenosa).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: Dolor en el sitio de inyección, flebitis, tromboflebitis, candidiasis genital.

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: <https://inhrr.gob.ve>.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

Antibióticos bacteriostáticos como la eritromicina, el cloranfenicol, las sulfonamidas y las tetraciclinas podrían antagonizar la actividad bactericida de la ampicilina.

El probenecid puede reducir la secreción tubular de la ampicilina y generar aumento de sus concentraciones séricas y enlentecimiento de su eliminación.

El alopurinol incrementa el riesgo de reacciones adversas cutáneas asociado a la ampicilina. No se conoce el mecanismo.

La ampicilina podría reducir la excreción renal de metotrexato e incrementar su concentración plasmática y riesgo de toxicidad.

La ampicilina podría disminuir la flora bacteriana intestinal que interviene en el metabolismo de la sulfasalazina y, con ello, disminuir las concentraciones plasmáticas de su metabolito activo y reducir su efecto terapéutico.



Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”

La ampicilina podría alterar los valores del Cociente Internacional Normalizado (INR) en pacientes que reciben warfarina u otros anticoagulantes orales.

Los alimentos reducen considerablemente la absorción gastrointestinal de la ampicilina.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

La ampicilina puede generar falsos positivos en el test de Coombs y en las determinaciones de ácido úrico en sangre con el método de quelato de cobre; de proteínas en sangre cuando se usa el colorante verde bromocresol; de proteínas en orina cuando se usa el colorante azul brillante Coomassie y de glucosa en orina con los métodos basados en la reducción de las sales de cobre (solución de Benedict, solución de Fehling o tabletas Clinitest®).

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

La vía intravenosa sólo debe ser usada cuando esté formalmente indicada, cuando la urgencia lo requiera y/o cuando esté contraindicada otra vía de administración. Debe ser usada en pacientes hospitalizados y bajo la supervisión del médico.

En terapias con penicilinas se han descrito casos graves y ocasionalmente fatales de anafilaxia. Por lo tanto, antes de iniciar un tratamiento con ampicilina debe investigarse cuidadosamente en el paciente la ocurrencia previa de manifestaciones de hipersensibilidad a antibióticos betalactámicos o a otros medicamentos.

El uso prolongado puede ocasionar sobrecrecimiento de organismos resistentes o no susceptibles, incluyendo hongos patógenos.

Dado que con el uso de antibióticos en general se han reportado casos graves de diarrea y colitis pseudomembranosa asociados a *Clostridium difficile*, se debe considerar dicha posibilidad con la ampicilina ante la aparición repentina de diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre durante el tratamiento o hasta 2 meses después de finalizado el mismo. Los pacientes deben ser informados de este riesgo e instruidos a notificar de inmediato al médico si ello ocurre.

Los pacientes con mononucleosis infecciosa y otras infecciones virales como citomegalovirus o virus sincitial respiratorio presentan una elevada predisposición a desarrollar erupciones generalizadas (principalmente de tipo maculopapular) con el uso de amino-penicilinas.

Durante tratamientos prolongados, y en especial con dosis elevadas. Se debe vigilar periódicamente el funcionamiento renal, hepático y hematológico de los pacientes.

Se debe advertir a los pacientes ambulatorios la importancia de no alterar la dosificación ni interrumpir el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Se debe instruir a los pacientes a suspender de inmediato el tratamiento e informar al médico en caso de manifestación repentina de erupción generalizada u otras



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

reacciones cutáneas, inflamación de los párpados, la nariz, la boca o la garganta y dificultad respiratoria, dado que podría constituir el inicio de una reacción de hipersensibilidad.

Usar con precaución en pacientes con disfunción renal, historia de alergia a medicamentos y en ancianos

8.2. Embarazo

Aunque no se ha observado teratogenicidad en ensayos experimentales con ampicilina y existen reportes de su uso en mujeres embarazadas sin evidencia de daño fetal, no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en tales circunstancias. Por lo tanto, su empleo durante el embarazo debe limitarse a situaciones de estricta necesidad, en las que los beneficios del tratamiento a la madre superen claramente los riesgos potenciales sobre el feto. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que la ampicilina se excreta en la leche materna y se ha reportado que el uso de penicilinas en madres durante la lactancia puede provocar reacciones de sensibilización en el lactante, su empleo en ese período dependerá de la consideración del balance beneficio/riesgo.

No se administre durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

8.4. Fertilidad

En estudios con animales, la ampicilina no tuvo efectos sobre la fertilidad.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de ampicilina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad demostrada a las penicilinas o a otros betalactámicos.
Infecciones virales; en especial mononucleosis.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Con dosis muy elevadas se pueden presentar diarrea, náuseas, vómitos y calambres abdominales. Se han reportado convulsiones.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

10.2. Tratamiento

En caso de ingestión reciente (menos de 60 minutos) se deben practicar medidas orientadas a prevenir la absorción gastrointestinal (emesis o lavado gástrico, según la condición del paciente, mas carbón activado). El tratamiento debe dirigirse al control de la sintomatología y estabilización del paciente. El fármaco circulante es removible por hemodiálisis.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

11.1. VÍA ORAL

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Suspenda el tratamiento e informe inmediatamente al médico si se presentan síntomas de alergia o diarrea intensa y persistente con náuseas, dolor abdominal y fiebre.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita ni interrumpa el tratamiento antes del tiempo previsto, aunque hayan desaparecido los síntomas de la infección.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, a las cefalosporinas o a la penicilina y sus derivados.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

11.2. VÍA INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSA

INDICACIONES Y POSOLOGÍA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe administrarse bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

El uso prolongado o indiscriminado de este producto puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

La vía intravenosa sólo debe ser usada cuando este formalmente indicada, cuando la emergencia lo requiera o esté contraindicada otra vía de administración, preferiblemente en pacientes hospitalizados y bajo la supervisión del médico.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula, a las cefalosporinas o a la penicilina y sus derivados.

CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Febrero de 2022