

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

SPRAWDZONO
POD WZGLĘDEM
MERYTORYCZNYM
2008-07-09

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

UNASYN, 500 mg + 250 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji

UNASYN, 1 g + 500 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji

UNASYN, 2 g + 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

UNASYN 500 mg + 250 mg: 1 fiolka zawiera 500 mg ampicyliny (*Ampicillinum*) w postaci soli sodowej ampicyliny) oraz 250 mg sulbaktamu (*Sulbactamum*) w postaci soli sodowej sulbaktamu.

Całkowita ilość sodu w produkcie wynosi w przybliżeniu 57,5 mg (2,5 mmol).

UNASYN 1 g + 500 mg: 1 fiolka zawiera 1 g ampicyliny (*Ampicillinum*) w postaci soli sodowej ampicyliny) oraz 500 mg sulbaktamu (*Sulbactamum*) w postaci soli sodowej sulbaktamu.

Całkowita ilość sodu w produkcie wynosi w przybliżeniu 115 mg (5 mmol).

UNASYN 2 g + 1 g: 1 fiolka zawiera 2 g ampicyliny (*Ampicillinum*) w postaci soli sodowej ampicyliny) oraz 1 g sulbaktamu (*Sulbactamum*) w postaci soli sodowej sulbaktamu.

Całkowita ilość sodu w produkcie wynosi w przybliżeniu 230 mg (10 mmol).

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Preparat Unasyn wskazany jest w leczeniu następujących zakażeń wywołanych przez mikroorganizmy wrażliwe na ampicylinę z sulbaktamem (patrz pkt. 5.1):

- zakażenia górnych dróg oddechowych w tym zapalenie zatok, zapalenie ucha środkowego i zapalenie migdałków;
- zakażenia dolnych dróg oddechowych w tym bakteryjne zapalenie płuc i zapalenie oskrzeli;
- zakażenia dróg moczowych i odmiedniczkowe zapalenie nerek;
- zakażenia skóry i tkanek miękkich;
- zakażenia rzeżączkowe.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Młodowa 15

Preparat Unasyn może być również podawany w okresie okołoperacyjnym w celu zmniejszenia częstości występowania infekcji ran pooperacyjnych u pacjentów po zabiegach chirurgicznych jamy brzusznej lub w obrębie miednicy, u których może dojść do zakażenia otrzewnowego. Preparat Unasyn może być stosowany profilaktycznie po porodzie lub cięciu cesarskim w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia pooperacyjnej posocznicy. Należy przestrzegać obowiązujących zaleceń dotyczących racjonalnej antybiotykoterapii.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Preparat Unasyn może być podawany zarówno dożylnie, jak i domięśniowo:

Wstrzyknięcie domięśniowe:

Preparat Unasyn rozpuścić w 3,2 ml sterylnej wody do wstrzykiwań lub innym zgodnym roztworze (np. izotoniczny roztwór sodu, 5% wodny roztwór dekstrozy). Aby wstrzyknięcie nie było bolesne, do sporządzenia roztworu można zastosować 0,5% sterylny roztwór bezwodnego chlorowodorku lidokainy.

Wstrzyknięcie dożylnie:

Preparat Unasyn rozpuścić w co najmniej 3,2 ml sterylnej wody do wstrzykiwań lub innym zgodnym roztworze (np. izotoniczny roztwór chlorku sodu, 5% wodny roztwór dekstrozy) i podawać powoli (przez co najmniej 3 minuty).

Infuzja dożylna:

Preparat Unasyn rozpuścić w co najmniej 3,2 ml sterylnej wody do wstrzykiwań lub innym zgodnym roztworze (np. izotoniczny roztwór sodu, 5% wodny roztwór dekstrozy). Ostateczna ilość roztworu do infuzji powinna być uzyskana przez dodanie odpowiedniego rozpuszczalnika (nie stosować wody do wstrzykiwań). Podawać dożylnie w postaci wlewu przez 15-30 minut. Aby zapewnić całkowite rozpuszczenie leku, należy odczekać kilka minut aż do momentu całkowitego rozpuszczenia substancji czynnych i rozproszenia piany.

Dodatkowe informacje – patrz punkt 6.6.

Stosowanie u dorosłych

Na ogół zakres dawek preparatu Unasyn wynosi 1,5 g - 12 g na dobę w dawkach podzielonych co 6-8 godzin. Nie należy przekraczać dobowej dawki 12 g preparatu Unasyn (4 g sulbaktamu). Infekcje o lżejszym przebiegu można leczyć, podając lek co 12 godzin.

<u>Stopień ciężkości infekcji</u>	<u>Dawka dobową Unasynu (ampicylina + sulbaktam)</u>
Łagodna	1,5 g do 3 g (1 g + 0,5 g do 2 g + 1 g)
Umiarkowana	do 6 g (4 g + 2 g)
Ciężka	do 12 g (8 g + 4 g)

Częstość dawkowania preparatu jest ustalana w zależności od ciężkości choroby oraz czynności nerek pacjenta. Leczenie jest na ogół kontynuowane przez 48 godzin po ustąpieniu gorączki lub innych nieprawidłowych objawów. Leczenie trwa od 5 do 14 dni, ale w przypadku ciężkich zakażeń okres leczenia można wydłużyć lub podać dodatkowe dawki ampicyliny.

W profilaktyce infekcji chirurgicznych należy podać 1,5 g - 3 g preparatu Unasyn podczas znieczulania, co zapewni odpowiedni okres do osiągnięcia terapeutycznych stężeń preparatu w surowicy krwi i tkankach podczas zabiegu. Dawkę można powtarzać co 6-8 godzin; podawanie leku przerywa się 24 godziny po zakończeniu większości zabiegów chirurgicznych, chyba że wskazany jest kolejny cykl terapeutyczny preparatem Unasyn.

W leczeniu niepowikłanej rzeżączki preparat Unasyn można podawać w postaci pojedynczej dawki 1,5 g. Aby zwiększyć stężenie i przedłużyć działanie ampicyliny i sulbaktamu w osoczu krwi, należy podać doustnie 1,0 g probenecydu.

Stosowanie u dzieci, niemowląt i noworodków

Dawka preparatu Unasyn w przypadku większości infekcji u dzieci, niemowląt i noworodków wynosi 150 mg/kg mc. na dobę (odpowiada to dawce 100 mg/kg mc. ampicyliny na dobę oraz 50 mg/kg mc. sulbaktamu na dobę).

U dzieci, niemowląt i noworodków preparat Unasyn podaje się co 6-8 godzin zgodnie z ogólnie przyjętym dawkowaniem ampicyliny.

U noworodków w pierwszym tygodniu życia (szczególnie u wcześniaków) zalecana dawka wynosi 75 mg/kg mc. na dobę (odpowiada to dawce 50 mg/kg mc. ampicyliny na dobę oraz 25 mg/kg mc. sulbaktamu na dobę) w dawkach podzielonych co 12 godzin.

Stosowanie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny ≤ 30 ml/min) zaburzenia eliminacji dotyczą w równym stopniu ampicyliny i sulbaktamu, tak więc stosunek stężenia obu związków w osoczu pozostaje niezmienny. U tych pacjentów preparat Unasyn powinien być podawany rzadziej, zgodnie z doświadczeniem nabytym w leczeniu ampicyliną.

Dawkowanie:

Klirens Kreatyniny (ml/min)	Przerwa w dawkowaniu
> 30	6 - 8 godzin
15 - 29	12 godzin
5 - 14	24 godziny
< 5	48 godzin

Stosowanie u pacjentów z zaburzoną czynnością wątroby

Nie ma specjalnych zaleceń odnośnie stosowania.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na którykolwiek składnik preparatu.
- Nadwrażliwość na penicyliny w wywiadzie.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów przyjmujących leki z grupy penicylin w tym preparat Unasyn opisywano przypadki ciężkich reakcji nadwrażliwości (anafilaktycznych), które czasem kończyły się zgonem. Do reakcji takich może dochodzić częściej u pacjentów z nadwrażliwością na penicyliny i (lub) nadwrażliwością na liczne alergenów w wywiadzie. Opisywano przypadki pacjentów z nadwrażliwością na penicyliny w wywiadzie, u których występowały ciężkie reakcje nadwrażliwości po zastosowaniu cefalosporyn. Przed zastosowaniem penicylin należy przeprowadzić dokładny wywiad w kierunku występujących w przeszłości reakcji nadwrażliwości na penicyliny, cefalosporyny i inne alergenów. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna, podawanie leku należy przerwać i wdrożyć odpowiednią terapię. Ciężkie reakcje anafilaktyczne wymagają leczenia adrenaliną. Należy także, w razie potrzeby, wdrożyć tlenoterapię, podać dożylnie steroidy i zapewnić drożność dróg oddechowych z intubacją włącznie.

Tak jak w przypadku wszystkich antybiotyków należy obserwować pacjenta w kierunku wystąpienia objawów nadkażenia opornymi drobnoustrojami, w tym grzybami. W razie wystąpienia nadkażenia, leczenie powinno być przerwane i (lub) wdrożona odpowiednia terapia.

Zaleca się, aby podczas długotrwałej terapii okresowo kontrolować funkcjonowanie narządów wewnętrznych; dotyczy to wydolności nerek, wątroby i układu krwiotwórczego. Jest to szczególnie istotne u noworodków (szczególnie wcześniaków) oraz niemowląt.

Ponieważ mononukleozą zakaźną jest chorobą wywołaną przez wirusy, nie należy w jej leczeniu stosować ampicyliny. U wielu pacjentów z mononukleozą, po podaniu ampicyliny występuje wysypka skórna.

Preparat Unasyn zawiera sód (patrz pkt. 2.) Należy to wziąć pod uwagę u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji

Allopurynol: Jednoczesne stosowanie allopurynolu i ampicyliny znacząco zwiększa częstość występowania wysypki u pacjentów przyjmujących oba leki w porównaniu do pacjentów otrzymujących jedynie ampicylinę.

Aminoglikozydy: *In vitro* jednoczesne podanie ampicyliny i aminoglikozydów powoduje wzajemne hamowanie działania; w przypadku konieczności skojarzonego podawania obu leków przeciwbakteryjnych, leki te należy podawać do oddzielnych wkłuc z zachowaniem co najmniej 1-godzinnego odstępu (patrz punkt 6.2 – Niezgodności farmaceutyczne).

Leki przeciwzakrzepowe: Penicyliny mogą wywoływać zmiany w agregacji płytek i testach koagulacyjnych. Wpływ ten może nasilać działanie leków przeciwzakrzepowych.

Leki bakteriostatyczne (chloramfenikol, erytromycyna, sulfonamidy i tetracykliny): Leki bakteriostatyczne mogą zaburzać działanie bakteriobójcze penicylin; należy zatem unikać ich jednoczesnego stosowania.

Doustne środki antykoncepcyjne zawierające estrogeny: Obserwowano przypadki obniżenia skuteczności doustnych środków antykoncepcyjnych u pacjentek przyjmujących ampicylinę (wystąpiły przypadki nieplanowanego zajścia w ciążę). Wpływ ampicyliny na te leki nie został dostatecznie udowodniony, należy jednak pacjentkom przyjmującym ampicylinę, zaproponować inną lub dodatkową metodę antykoncepcji.

Metotreksat: Podczas jednoczesnego stosowania penicylin zmniejszał się klirens metotreksatu i zwiększała się jego toksyczność. Pacjenci powinni być monitorowani. Może zaistnieć konieczność zwiększenia dawek leukoworyny lub wydłużenia czasu jej podawania.

Probenecyd: Probenecyd obniża wydzielanie cewkowe ampicyliny i sulbaktamu; skutkuje to zwiększeniem stężenia tych leków w surowicy, wydłużeniem czasu utrzymywania się ich w surowicy, wydłużeniem okresu półtrwania w fazie eliminacji oraz zwiększeniem ryzyka toksyczności.

Wpływ na wyniki badań laboratoryjnych: Obserwowano fałszywie dodatnie wyniki obecności glukozy w moczu przy zastosowaniu metody Benedicta, Fehlinga oraz zestawu Clinitest™. Po podaniu ampicyliny kobietom ciężarnym obserwowano przejściowe obniżenie stężenia całkowitego związanego estriolu, glukuronianu estriolu, związanego estronu i estradiolu. Efekt ten może wystąpić także po podaniu ampicyliny z solą sodową sulbaktamu w postaci domięśniowej lub dożylniej.

4.6 Ciąża lub laktacja

W badaniach na zwierzętach po podaniu preparatu Unasyn nie obserwowano zaburzeń płodności i szkodliwego wpływu na płód. Sulbaktam przechodzi przez barierę łożyskową. Nie badano jednak bezpieczeństwa stosowania leku u kobiet w ciąży.

Preparatu Unasyn nie wolno stosować w okresie ciąży i podczas karmienia piersią jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Wpływ preparatu Unasyn na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu jest nieznany.

4.8 Działania niepożądane

Podobnie jak w przypadku pozostałych antybiotyków podawanych pozajelitowo, głównym działaniem niepożądanym jest ból w miejscu podania, szczególnie w przypadku domięśniowego podawania leku. U niewielu pacjentów może wystąpić zapalenie żył lub reakcje w miejscu podania po podaniu dożylnym.

<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	niedokrwistość, niedokrwistość hemolityczna, małopłytkowość, eozynofilia oraz leukopenia. Powyższe reakcje przemijają po odstawieniu leczenia i są uznawane za reakcje nadwrażliwości
<i>Zaburzenia żołądkowo - jelitowe</i>	nudności, wymioty, biegunka, zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy oraz rzekomobłoniaste zapalenie okrężnicy
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>	bilirubinemia, nieprawidłowa czynność wątroby oraz żółtaczka
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	reakcje rzekomoanafilaktoidalne oraz wstrząs anafilaktyczny
<i>Badania diagnostyczne</i>	przemijająca podwyższona aktywność aminotransferaz AlAT i AspAT
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	rzadko opisywano przypadki wystąpienia drgawek
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	rzadko opisywano przypadki śródmiąższowego zapalenia nerek
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	wysypka, swędzenie, inne reakcje skórne, rzadko zespół Stevensa-Johnsona, martwica naskórka oraz rumień wielopostaciowy

Reakcje niepożądane związane ze stosowaniem ampicyliny w monoterapii mogą również występować w trakcie stosowania preparatu Unasyn.

4.9 Przedawkowanie

Dane dotyczące ostrej toksyczności ampicyliny sodowej i sulbaktamu sodowego u ludzi są ograniczone. Uważa się, że w przypadku przedawkowania leku głównymi objawami klinicznymi będą objawy nasilonych działań niepożądanych. Należy wziąć pod uwagę, że wysokie stężenia antybiotyków β -laktamowych w płynie mózgowo-rdzeniowym wywołuje objawy neurologiczne, w tym drgawki. Ze względu na fakt, że ampicylina i sulbaktam usuwane są z krążenia przez hemodializę, zabieg ten może ułatwiać eliminację leku z organizmu w przypadku przedawkowania u pacjentów z nieprawidłową czynnością nerek.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: antybiotyki β -laktamowe,

kod ATC: J 01 CR 04

Preparat Unasyn stanowi połączenie antybiotyku β -laktamowego – ampicyliny i inhibitora β -laktamazy –sulbaktamu.

Ampicylina należy do grupy penicylin o szerokim spektrum działania, działa na bakterie gram dodatnie i gram ujemne. Podobnie jak penicylina benzylowa, działa na szczepy wrażliwe, podczas aktywnego podziału bakterii, poprzez hamowanie biosyntezy mukopeptydu ściany komórkowej bakterii.

Sulbaktam jest nieodwracalnym inhibitorem większości ważnych beta-laktamaz, które mogą być wytwarzane przez mikroorganizmy penicylinooporne. Wykazuje znaczącą aktywność przeciwbakteryjną jedynie w stosunku do szczepów *Neisseriaceae*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Bacteroides spp.*, *Moraxella catarrhalis* i *Pseudomonas cepacia*. Działanie sulbaktamu sodu w zapobieganiu niszczenia penicylin i cefalosporyn przez mikroorganizmy oporne zostało potwierdzone w badaniach z użyciem szczepów opornych, w których sulbaktam sodu wykazywał istotny synergistyczny efekt z penicylinami i cefalosporynami. Ponieważ sulbaktam łączy się także z białkami wiążącymi penicyliny, niektóre szczepy są bardziej wrażliwe na zastosowanie kombinacji leków niż na podanie jedynie antybiotyku beta-laktamowego.

Preparat Unasyn jest skuteczny w leczeniu zakażeń wywołanych licznymi szczepami bakterii gram-dodatnich i gram-ujemnych w tym: *Staphylococcus aureus* i *S. epidermidis* (w tym szczepy penicylinooporne i niektóre szczepy metacylinooporne); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* i inne gatunki z rodzaju *Streptococcus*; *Haemophilus influenzae* i *H. parainfluenzae* (zarówno szczepy wytwarzające beta-laktamazę jak i nie wytwarzające beta-laktamazy); *Moraxella catarrhalis*; bakterie beztlenowe w tym *Bacteroides fragilis* i gatunki pokrewne; *Escherichia coli*; bakterie z rodzaju *Klebsiella*; bakterie z rodzaju *Proteus* (-indolo-dodatnie i -ujemne); bakterie z rodzaju *Enterobacter*; *Morganella morganii*; bakterie z rodzaju *Citrobacter*; *Neisseria meningitidis* i *Neisseria gonorrhoeae*.

Pseudomonas aeruginosa i *Enterobacter cloacae* są oporne na ampicylinę i sulbaktam.

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Miodowa 15

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Preparat Unasyn łatwo przenika do większości tkanek oraz płynów w organizmie człowieka. Przenikanie do mózgu oraz płynu rdzeniowego jest niewielkie, oprócz przypadków zapalenia opon mózgowych. Wysokie stężenia ampicyliny i sulbaktamu są osiągane we krwi po podaniu dożylnym lub domięśniowym. Okres półtrwania obydwu składników leku wynosi około 1 godziny. Większość dawki preparatu Unasyn jest wydalana z moczem w postaci niezmienionej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Preparat nie zawiera substancji pomocniczych.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Preparat Unasyn oraz aminoglikozydy należy przygotowywać i podawać oddzielnie ze względu na dezaktywację *in vitro* aminoglikozydów przez wszystkie aminopenicyliny.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka szklana typu III o pojemności 20 ml, zamknięta korkiem gumowym i kapsłem aluminiowym.

Jedna fiolka w tekturowym pudełku.

6.6 Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwania jego pozostałości

Sulbaktam sodowy jest zgodny z większością rozpuszczalników dożylnych, jednak ampicylina sodowa, a tym samym preparat Unasyn, jest mniej stabilny w roztworach zawierających dekstrozę lub inne węglowodany, nie należy go zatem łączyć z produktami krwiopochodnymi lub hydrolizatami białek.

Ampicylina, a tym samym preparat Unasyn, jest niezgodna z aminoglikozydami i nie należy jej

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-602 Warszawa
ul. Mińska 15

mieszać w tym samym pojemniku (patrz punkt 4.2 – Dawkowanie i sposób podawania). Stężony roztwór do podawania domięśniowego powinien być zużyty w ciągu 1 godziny po przygotowaniu. Okresy przydatności do stosowania w przypadku różnych rozcieńczalników do podawania dożylnego podano poniżej:

Rozpuszczalnik	Stężenie ampicylina + sulbaktam	Okres przydatności do użycia (h)	
		25°C	4°C
Woda do wstrzykiwań	do 45 mg/ml	8	
	45 mg/ml		48
	do 30 mg/ml		72
0,9% roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań	do 45 mg/ml	8	
	45 mg/ml		48
	do 30 mg/ml		72
M/6 Roztwór mleczanu sodu	do 45 mg/ml	8	
	do 45 mg/ml		8
5% wodny roztwór dekstrozy	15 do 30 mg/ml	2	
	do 3 mg/ml	4	
	do 30 mg/ml		4
5% roztwór dekstrozy w 0,45% roztworze NaCl	do 3 mg/ml	4	
	do 15 mg/ml		4
10% wodny roztwór cukru inwertowanego	do 3 mg/ml	4	
	do 30 mg/ml		3
Roztwór Ringera z dodatkiem mleczanu	do 45 mg/ml	8	
	do 45 mg/ml		24

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna
ul. A. Fleminga 2
03-176 Warszawa

Lek produkowany przez Polfa Tarchomin S.A. na licencji firmy Pfizer.
Nazwa handlowa Unasyn jest zastrzeżona dla firmy Pfizer.

8. NUMERY POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

UNASYN 500 mg + 250 mg R/0572
UNASYN 1 g + 500 mg R/0573
UNASYN 2 g + 1 g R/0574

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-952 Warszawa
ul. Młodość 15

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO
OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

UNASYN	500 mg + 250 mg	18.03.1999, 29.04.2004, 28.04.2005
UNASYN	1 g + 500 mg	18.03.1999, 30.04.2004, 28.04.2005
UNASYN	2 g + 1 g	18.03.1999, 29.04.2004, 28.04.2005

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

2008 -12- 03

MINISTERSTWO ZDROWIA
Departament Polityki Lekowej i Farmacji
00-552 Warszawa
ul. Miodowa 15