

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

UNASYN, 375 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 tabletkę zawiera 375 mg sultamocyliny (*Sultamicillinum*) w postaci tosyłanu sultamocyliny, która jest wspólnym prolekiem sulbaktamu i ampicyliny w ilościach odpowiadających 147 mg sulbaktamu i 220 mg ampicyliny oraz substancje pomocnicze, m.in. laktozę.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Preparat Unasyn może być stosowany w leczeniu następujących zakażeń wywołanych przez mikroorganizmy wrażliwe na sultamocynę (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.

Sultamocyna może być także stosowana u pacjentów wymagających terapii sulbaktamem i ampicyliną po okresie początkowego leczenia postaciami domięśniowymi lub dożylnymi tych leków.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka sultamocyliny u osób dorosłych (w tym u pacjentów w podeszłym wieku) wynosi 375 - 750 mg (1 - 2 tabletki), podawanych doustnie dwa razy na dobę.

U dorosłych oraz u dzieci leczenie kontynuuje się zwykle przez 48 godzin po ustąpieniu gorączki i innych objawów chorobowych. Okres leczenia wynosi zwykle 5-14 dni, ale można go, w razie potrzeby, przedłużyć.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

W leczeniu niepowikłanej rzeżączki sultamycylinę można podać doustnie w pojedynczej dawce 2250 mg (6 tabletek). W celu wydłużenia czasu utrzymywania się wysokiego stężenia sulbaktamu i ampicyliny w surowicy należy jednocześnie podać 1 g probenecydu.

W przypadkach rzeżączki, w których podejrzewane jest współistnienie zmian kiłowych, przed podaniem sultamycyliny należy przeprowadzić badanie wydzieliny w ciemnym polu widzenia, a następnie co miesiąc, przez co najmniej 4 miesiące, przeprowadzać testy serologiczne.

W celu zapobiegania wystąpienia ostrej gorączki reumatycznej lub kłębuszkowego zapalenia nerek zaleca się, aby leczenie zakażeń wywołanych przez bakterie z grupy paciorkowców hemolizujących trwało co najmniej 10 dni.

Stosowanie u dzieci i niemowląt

Dawkowanie w leczeniu większości zakażeń u dzieci o masie ciała poniżej 30 kg wynosi 25-50 mg/kg mc. na dobę sultamycyliny doustnie, w dwóch dawkach podzielonych w zależności od nasilenia infekcji i oceny lekarza.

U dzieci o masie ciała powyżej 30 kg stosuje się dawkowanie jak u dorosłych.

Stosowanie u pacjentów z niewydolnością nerek

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

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 sultamycylinę 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 alergeny 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 alergeny. Jeśli wystąpi reakcja alergiczna, podawanie leku należy przerwać i wdrożyć odpowiednią terapię.

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

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

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.

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.

Zaleca się, aby podczas długotrwałej terapii okresowo kontrolować funkcjonowanie narządów wewnętrznych; dotyczy to wydolności nerek, wątroby i układu krwiotwórczego.

Główną drogą wydalania sulbaktamu i ampicyliny po podaniu doustnym sultamycyliny są nerki. Czynność nerek nie jest w pełni rozwinięta u noworodków i należy ten fakt brać pod uwagę przy stosowaniu sultamycyliny w tej grupie wiekowej.

Lek zawiera laktozę, dlatego nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi lekami oraz inne rodzaje interakcji

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

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 leki antykoncepcyjne zawierające estrogeny: Donoszono o przypadkach obniżenia skuteczności doustnych środków antykoncepcyjnych u pacjentek przyjmujących ampicylinę (wystąpiły przypadki nieplanowanego zajścia w ciążę). Wpływ ampicyliny na te leki nie został dostatecznie

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

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 ClinitestTM. 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 sulbaktamu sodowego z ampicyliną sodową w postaci domięśniowej lub dożylniej.

4.6. Cięża lub laktacja

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

Należy zachować ostrożność podczas stosowania sultamycyliny u kobiet karmiących piersią. Niewielkie ilości sulbaktamu i ampicyliny przenikają do mleka. Noworodek może więc być narażony na działanie obu składników leku i należy o tym pamiętać, zwłaszcza ze względu na niewykształconą w pełni czynność nerek u noworodków.

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

Dotychczas nie stwierdzono wpływu produktu Unasyn na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Sultamycylina jest lekiem ogólnie dobrze tolerowanym. Większość obserwowanych działań niepożądanych miała charakter łagodny lub umiarkowany, a lek był dobrze tolerowany podczas kontynuowania terapii.

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

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

| | |
|--|--|
| <i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i> | Reakcja alergiczna, wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktoidalna. |
| <i>Zaburzenia układu nerwowego</i> | Zawroty głowy |
| <i>Zaburzenia żołądkowo - jelitowe</i> | Najczęściej opisywanymi działaniami niepożądanymi były biegunka lub luźne stolce. Obserwowano także nudności, wymioty, dyskomfort w nadbrzuszu, krwawe stolce i bóle lub kurcze brzucha. Tak jak w przypadku innych antybiotyków z grupy ampicyliny rzadko może wystąpić zapalenie jelit oraz rzekomobłoniaste zapalenie jelita grubego. |
| <i>Zaburzenia oddechowe, klatki piersiowej i śródpiersia</i> | Duszność |
| <i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i> | Obserwowano przypadki wystąpienia wysypki i świądu jak również obrzęku naczynioruchowego, zapalenia skóry i pokrzywki |
| <i>Różne</i> | Rzadko obserwowano senność, nadmierne uspokojenie, zmęczenie, złe samopoczucie i bóle głowy. |

Działania niepożądane związane ze stosowaniem ampicyliny mogą być obserwowane podczas leczenia sultamycyliną. Działania niepożądane związane ze stosowaniem domięśniowej lub dożylniej postaci ampicyliny i (lub) sulbaktamu z ampicyliną obejmują:

| | |
|---|--|
| <i>Zaburzenia układu nerwowego</i> | Rzadko opisywano przypadki wystąpienia drgawek. |
| <i>Zaburzenia żołądkowo - jelitowe</i> | Czarny włochaty język, zapalenie języka, zapalenie jamy ustnej. |
| <i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i> | Niedokrwistość, niedokrwistość hemolityczna, małopłytkowość, plamica małopłytkowa, eozynofilia, leukopenia, neutropenia, agranulocytoza, nieprawidłowa agregacja płytek. |
| <i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i> | Przejściowe podwyższenie stężenia aminotransferaz: alaninowej ALT i asparaginowej AST, zwiększone stężenie bilirubiny, nieprawidłowa czynność wątroby i żółtaczka. |
| <i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i> | Rzadko opisywano przypadki złuszczonego zapalenia skóry, toksycznej martwicy naskórka, rumienia wielopostaciowego i zespołu Stevensa-Johnsona. |
| <i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i> | Rzadko opisywano przypadki śródmiąższowego zapalenia nerek. |

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

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 wywołują objawy neurologiczne, w tym drgawki. Ze względu na fakt, że zarówno ampicylina jak i sulbaktam są usuwane 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

W badaniach biochemicznych przeprowadzonych na bezkomórkowych systemach bakteryjnych wykazano, że sulbaktam jest nieodwracalnym inhibitorem większości ważnych beta-laktamaz, które mogą być wytwarzane przez organizmy penicyliooporne. Wykazuje znaczącą aktywność przeciwbakteryjną jedynie w stosunku do szczepów *Neisseriaceae*, *Acitenobacter calcoaceticus*, *Bacteroides spp.*, *Moraxella catarrhalis* i *Pseudomonas cepacia*. Działanie sulbaktamu sodu w zapobieganiu niszczenia penicylin i cefalosporyn przez organizmy 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 wrażliwe są bardziej wrażliwe na zastosowanie kombinacji leków niż na podanie jedynie antybiotyku beta-laktamowego.

Bakteriobójczym komponentem leku jest ampicylina, która podobnie jak penicylina benzylova, działa na szczepy wrażliwe, podczas aktywnego podziału bakterii, poprzez hamowanie biosyntezy mukopeptydu ściany komórkowej.

Sultamycylina jest skuteczna w leczeniu zakażeń wywołanych licznymi szczepami bakterii gram-dodatnich i gram-ujemnych w tym: *Staphylococcus aureus* i *S. epidermidis* (w tym szczepy penicyliooporne i niektóre szczepy metacyliooporne); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* i inne gatunki z rodzaju *Streptococcus*; *Haemophilus influenzae* i *H. parainfluenzae* (zarówno szczepy wytwarzające betalaktamazę jak i niewytwarzające betalaktamazy); *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*

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

gonorrhoeae.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Podczas wchłaniania po podaniu doustnym sultamacylina jest hydrolizowana do sulbaktamu i ampicyliny, osiągając w krążeniu ogólnym stosunek molarny obu substancji jak 1:1. Biodostępność po podaniu doustnym wynosi 80% równoważnej dawki sulbaktamu i ampicyliny podanej dożylnie.

Podanie leku po posiłku nie wpływa na układową biodostępność sultamacyliny. Maksymalne stężenie ampicyliny w surowicy po podaniu sultamacyliny, jest około dwukrotnie wyższe, niż stężenie uzyskiwane po podaniu doustnie takiej dawki samej ampicyliny. U zdrowych ochotników okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 45 min i 1 godzinę odpowiednio dla sulbaktamu i ampicyliny, przy czym 50-75% każdego ze związków jest usuwane z moczem w postaci niezmienionej.

Okres półtrwania w fazie eliminacji leku wydłuża się u osób w podeszłym wieku jak również u osób z zaburzeniami czynności nerek.

Probenecyd zmniejsza wydzielenie cewkowe zarówno sulbaktamu jak i ampicyliny. Jednoczesne stosowanie probenecydu i sultamacyliny skutkuje zwiększeniem stężenia we krwi ampicyliny i sulbaktamu, oba związki także dłużej utrzymują się we krwi. (Patrz punkt 4.5).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza, skrobia kukurydziana, sól sodowa karboksymetyloskrobi, hydroksypropylceluloza, magnezu stearynian, Polietylenoglikol 6000, hydroksypropylometylceluloza, tytanu dwutlenek, talk.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

2 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Chronić przed wilgocią.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Opakowanie zawiera 12 tabletek – 2 blistry po 6 tabletek.

6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwania jego pozostałości

Nie dotyczy.

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pfizer Europe MA EEIG
Ramsgate Road
Sandwich, Kent
CT13 9NJ, Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie Nr: R/0651

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

26.11.1990/18.03.1999/29.04.2004/06.05.2005/18.08.2005

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2008 -12- 16

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