

Source : Pfizer

Disclaimer : Document presented by www.911GlobalMeds.com



Express Medicine Shipments, Globally!

FOR PUBLIC INTEREST & INFORMATION ONLY.
NO BRAND OR GENERIC MEDICINE IS BEING PROMOTED
FOR SALES FROM THE CONTENT OF THIS DOCUMENT.

UNASYN ORAL Sultamicilina

1. NOME DO MEDICAMENTO

UNASYN

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

A sultamicilina é um éster duplo no qual a ampicilina e o inibidor da beta-lactamase sulbactam estão ligados através de um grupo metileno. Quimicamente, a sultamicilina é o éster oximetilpenicilinato sulfona da ampicilina e tem um peso molecular de 594,7.

3. FORMA FARMACEUTICA

A sultamicilina está disponível na forma de comprimidos revestidos por película contendo o sal tosilato equivalente a 375 mg de sultamicilina, que é uma pró-droga mútua de sulbactam e ampicilina, produzindo o equivalente a 147 mg de sulbactam e 220 mg de ampicilina.

A sultamicilina também está disponível na forma de pó para suspensão oral contendo sultamicilina base que, após reconstituição com água, fornece 250 mg de sultamicilina por 5 ml.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações Terapêuticas

A sultamicilina é indicada para infecções causadas por microrganismos sensíveis. As indicações típicas são infecções do trato respiratório superior, incluindo sinusite, otite média e amigdalite; infecções do trato respiratório inferior, incluindo pneumonias bacterianas e bronquite; infecções do trato urinário e pielonefrite; infecções da pele e tecidos moles e infecções gonocócicas.

A sultamicilina também pode ser indicada em pacientes que necessitam de terapia com sulbactam/ampicilina após o tratamento inicial com sulbactam/ampicilina IM/IV.

4.2 Posologia e Método de Administração

A dose recomendada de sultamicilina em adultos (incluindo pacientes idosos) é de 375-750 mg por via oral duas vezes ao dia.

Tanto em adultos como em crianças, o tratamento é geralmente continuado até 48 horas após a resolução da pirexia e de outros sinais anormais. O tratamento é normalmente administrado por 5 a 14 dias, mas o período de tratamento pode ser estendido se necessário.

No tratamento da gonorreia não complicada, a sultamicilina pode ser administrada em dose oral única de 2,25 g (seis comprimidos de 375 mg). A probenecida 1,0 g concomitante deve ser administrada para prolongar as concentrações plasmáticas de sulbactam e ampicilina.

Casos de gonorreia com suspeita de lesão de sífilis devem ter exames de campo escuro antes de receber sultamicilina e testes sorológicos mensais por um período mínimo de quatro meses.

Recomenda-se que haja pelo menos 10 dias de tratamento para qualquer infecção causada por estreptococos hemolíticos para prevenir a ocorrência de febre reumática aguda ou glomerulonefrite.

Uso em crianças e bebês

A dosagem para a maioria das infecções em crianças com peso inferior a 30 kg é sultamicilina 25-50 mg/kg/dia por via oral em duas doses divididas, dependendo da gravidade da infecção e do julgamento do médico. Para crianças com peso igual ou superior a 30 kg, deve ser administrada a dose habitual para adultos.

Uso em Pacientes com Insuficiência Renal

Em pacientes com insuficiência renal grave (clearance de creatinina \leq 30 ml/min), a cinética de eliminação de sulbactam e ampicilina é afetada de forma semelhante e, portanto, a razão plasmática de um para o outro permanecerá constante. A dose de sultamicilina nesses pacientes deve ser administrada com menos frequência de acordo com a prática usual para ampicilina.

4.3 Contra-indicações

O uso de sultamicilina é contraindicado em indivíduos com história de reação alérgica a qualquer uma das penicilinas.

4.4 Advertências e precauções especiais de uso

Reações de hipersensibilidade graves e ocasionalmente fatais (incluindo reações adversas anafilatóides e cutâneas graves) foram relatadas em pacientes recebendo terapia com betalactâmicos. Antes de iniciar a terapia com sultamicilina (sulbactam sódico/ampicilina sódica), deve-se fazer uma investigação cuidadosa sobre reações de hipersensibilidade anteriores a penicilinas, cefalosporinas, carbapenêmicos ou outros agentes betalactâmicos. Se ocorrer uma reação alérgica, a sultamicilina (sulbactam sódico/ampicilina sódica) deve ser descontinuada imediatamente e uma terapia alternativa apropriada deve ser instituída.

Reações anafiláticas graves requerem tratamento de emergência imediato com adrenalina.

Oxigênio, esteróides intravenosos e manejo das vias aéreas, incluindo intubação, devem ser administrados conforme indicado.

Reações cutâneas graves, como necrólise epidérmica tóxica (NET), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), dermatite esfoliativa, eritema multiforme e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA) foram relatadas em pacientes em terapia com ampicilina/sulbactam. Se ocorrer uma reação cutânea grave, ampicilina/sulbactam deve ser descontinuado e a terapia apropriada deve ser iniciada (ver seção 4.8 - **Efeitos indesejáveis**).

Como com qualquer preparação antibiótica, é essencial a observação constante de sinais de crescimento excessivo de organismos não suscetíveis, incluindo fungos. Caso ocorra superinfecção, o medicamento deve ser descontinuado e/ou instituída terapia apropriada.

Clostridium difficile -diarréia associada (CDAD) foi relatada com o uso de quase todos os agentes antibacterianos, incluindo sultamicilina, e pode variar em gravidade de diarréia leve a colite fatal. O tratamento com agentes antibacterianos altera a flora normal do cólon, levando ao crescimento excessivo de *C. difficile*.

C. difficile produz toxinas A e B, que contribuem para o desenvolvimento de CDAD. Cepas produtoras de hipertoxina *C. difficile* causam aumento da morbidade e mortalidade, pois essas infecções podem ser refratárias à terapia antimicrobiana e podem exigir colectomia. CDAD deve ser considerado em todos os pacientes que apresentam diarreia após o uso de antibióticos. Cuidados médicos

história é necessária uma vez que CDAD foi relatado para ocorrer mais de dois meses após a administração de agentes antibacterianos.

Lesões hepáticas induzidas por drogas, como hepatite colestática e icterícia, foram associadas ao uso de ampicilina/sulbactam. Os doentes devem ser aconselhados a contactar o seu médico se desenvolverem sinais e sintomas de doença hepática (ver secção 4.8 -**Efeitos indesejáveis**).

Como a mononucleose infecciosa é de origem viral, a ampicilina não deve ser usada no tratamento. Uma alta percentagem de pacientes com mononucleose que recebem ampicilina desenvolve uma erupção cutânea.

É aconselhável verificar periodicamente a disfunção do sistema orgânico durante a terapia prolongada; isto inclui os sistemas renal, hepático e hematopoiético.

A principal via de excreção de sulbactam e ampicilina após administração oral de sultamicilina é pela urina. Como a função renal não está totalmente desenvolvida em recém-nascidos, isso deve ser considerado ao usar sultamicilina em recém-nascidos.

Comprimidos

Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de Lapp-lactase ou má absorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Pó para Suspensão Oral

Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má absorção de glucose-galactose ou insuficiência de sacarase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

4,5 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação

Alopurinol

A administração concomitante de alopurinol e ampicilina aumenta substancialmente a incidência de erupções cutâneas em pacientes que recebem ambas as drogas em comparação com pacientes que recebem apenas ampicilina.

Anticoagulantes

As penicilinas podem produzir alterações nos testes de agregação plaquetária e coagulação. Estes efeitos podem ser aditivos com anticoagulantes.

Medicamentos bacteriostáticos (cloranfenicol, eritromicina, sulfonamidas e tetraciclina) As drogas bacteriostáticas podem interferir no efeito bactericida das penicilinas; é melhor evitar a terapia concomitante.

Contraceptivos orais contendo estrogênio

Houve relatos de casos de redução da eficácia contraceptiva oral em mulheres tomando ampicilina, resultando em gravidez não planejada. Embora a associação seja fraca, as pacientes devem ter a opção de usar um método alternativo ou adicional de contracepção enquanto estiverem tomando ampicilina.

Metotrexato

O uso concomitante com penicilinas resultou em diminuição da depuração do metotrexato e um aumento correspondente na toxicidade do metotrexato. Os pacientes devem ser monitorados de perto. As dosagens de leucovorina podem precisar ser aumentadas e administradas por períodos mais longos.

probenecida

A probenecida diminui a secreção tubular renal de ampicilina e sulbactam quando usados concomitantemente; este efeito resulta em concentrações séricas aumentadas e prolongadas, meia-vida de eliminação prolongada e risco aumentado de toxicidade.

Interações de testes laboratoriais

Glicosúria falso-positiva pode ser observada em urinálise usando reagente de Benedict, reagente de Fehling e Clinitest-. Após a administração de ampicilina a mulheres grávidas, observou-se uma diminuição transitória na concentração plasmática de estriol conjugado total, estriol glucuronido, estrona conjugada e estradiol. Este efeito também pode ocorrer com sulbactam sódico/ampicilina sódica IM/IV.

4.6 Fertilidade, Gravidez e Lactação

Uso durante a gravidez

Estudos de reprodução em animais não revelaram evidência de diminuição da fertilidade ou danos ao feto devido à sultamicilina. Sulbactam e ampicilina atravessam a barreira placentária. No entanto, a segurança para uso na gravidez humana não foi estabelecida. Portanto, a sultamicilina deve ser usada durante a gravidez somente se os benefícios potenciais superarem o risco potencial.

Uso durante a lactação

O uso de sultamicilina durante a lactação não é recomendado. Baixas concentrações de ampicilina e sulbactam são excretadas no leite. Isso deve ser considerado, pois o neonato pode ser exposto, principalmente porque a função renal não está totalmente desenvolvida em neonatos.

4.7 Efeitos na capacidade de dirigir e usar máquinas

Nenhum conhecido.

4,8 Efeitos indesejáveis

A sultamicilina é geralmente bem tolerada. A maioria dos efeitos colaterais observados foi de gravidade leve ou moderada e foi normalmente tolerada com a continuação do tratamento.

RAMs associadas à sultamicilina por categoria de frequência SOC e CIOMS listadas em ordem decrescente de gravidade médica ou importância clínica dentro de cada categoria de frequência e SOC.

Órgão do Sistema Classe	Comum ≥1/100 a <1/10	Incomum ≥1/1.000 a <1/100	Cru ≥1/10.000 a <1/1.000	Frequência não conhecido (não pode ser estimado do disponível dados)
Infecções e Infestações	Infecção por Candida			Colite pseudomembranosa
Sangue e sistema linfático distúrbios				Trombocitopenia
Sistema imunológico distúrbios				Choque anafilático, Reação anafilática, Síndrome de Kounis, Hipersensibilidade

Órgão do Sistema Classe	Comum ≥1/100 a <1/10	Incomum ≥1/1.000 a <1/100	Cru ≥1/10.000 a <1/1.000	Frequência não conhecido (não pode ser estimado do disponível dados)
Sistema nervoso distúrbios	Dor de cabeça	Tontura		Sonolência, Sedação
Respiratório, torácica e mediastino distúrbios				Dispneia
Gastrointestinal distúrbios	Diarréia, Vômito, Dor abdominal, Náusea	Melena, Estomatite		Enterocolite, Dispepsia, Disgeusia, Língua descoloração
Hepatobiliar distúrbios				Icterícia, Função hepática anormal
Pele e subcutâneo distúrbios dos tecidos	Erupção cutânea, prurido	Dermatite		Necrólise epidérmica tóxica, síndrome de Stevens- Johnson, eritema multiforme, Angioedema, Urticária
Musculoesquelético e conectivo distúrbios dos tecidos		Artralgia		
Distúrbios gerais e administração Condições do local		Fadiga, Mal-estar		
Investigações				Alanina aminotransferase aumentada, Aspartato aminotransferase aumentada

RAMs associadas à ampicilina isolada e/ou sulbactam/ampicilina IM/IV por categoria de frequência SOC e CIOMS listadas em ordem decrescente de gravidade médica ou importância clínica dentro de cada categoria de frequência e SOC.

Órgão do Sistema Classe	Comum ≥1/100 a <1/10	Incomum ≥1/1.000 a <1/100	Cru ≥1/10.000 a <1/1.000	Frequência desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)
Sangue e sistema linfático distúrbios				Agranulocitose, anemia hemolítica, púrpura trombocitopênica, leucopenia, Neutropenia, Eosinofilia, Anemia
Sistema imunológico distúrbios				Choque Anafilactóide, Reação anafilactóide
Sistema nervoso distúrbios				Convulsão
Gastrointestinal distúrbios		Glossite		
Hepatobiliar distúrbios				Hepatite colestática, Colestase, Hiperbilirrubinemia

Órgão do Sistema Classe	Comum ≥1/100 a <1/10	Incomum ≥1/1.000 a <1/100	Cru ≥1/10.000 a <1/1.000	Frequência desconhecida (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)
Pele e subcutâneo distúrbios dos tecidos				Dermatite esfoliativa, pustulose exantemática generalizada aguda
Renal e distúrbios urinários				Nefrite tubulointersticial
Investigações				Agregação plaquetária anormal

4.9 Overdose

Informações limitadas estão disponíveis sobre a toxicidade aguda da ampicilina sódica e sulbactam sódico em humanos. Espera-se que a superdosagem do medicamento produza manifestações que são principalmente extensões das reações adversas relatadas com o medicamento. O fato de que altas concentrações de antibióticos betalactâmicos no líquido cefalorraquidiano (LCR) podem causar efeitos neurológicos, incluindo convulsões, deve ser considerado. Como a ampicilina e o sulbactam são removidos da circulação por hemodiálise, esses procedimentos podem aumentar a eliminação do fármaco do organismo se ocorrer superdosagem em pacientes com insuficiência renal.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades Farmacodinâmicas

Estudos bioquímicos com sistemas bacterianos livres de células mostraram que o sulbactam é um inibidor irreversível das beta-lactamases mais importantes que ocorrem em organismos resistentes à penicilina. Enquanto a atividade antibacteriana do sulbactam é principalmente limitada a *Neisseriaceae*, o potencial do sulbactam sódico na prevenção da destruição de penicilinas e cefalosporinas por organismos resistentes foi confirmado em estudos de organismos inteiros usando cepas resistentes, nos quais o sulbactam sódico exibiu efeitos sinérgicos marcantes com penicilinas e cefalosporinas. Como o sulbactam também se liga a algumas proteínas de ligação à penicilina, algumas cepas sensíveis tornam-se mais suscetíveis à combinação do que ao antibiótico beta-lactâmico sozinho.

O componente bactericida deste produto é a ampicilina, que, como a benzilpenicilina, atua contra organismos sensíveis durante a fase de multiplicação ativa pela inibição da biossíntese do mucopeptídeo da parede celular.

A sultamicilina é eficaz contra uma ampla gama de bactérias gram-positivas e gram-negativas, incluindo *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (incluindo cepas resistentes à penicilina e algumas resistentes à meticilina); *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus faecalis* e outras *Streptococcus* espécies; *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* (ambas as cepas beta-lactamase-positivas e negativas); *Moraxella catarrhalis*, anaeróbios, incluindo *Bacteroides fragilis* e espécies relacionadas; *Escherichia coli*; *Klebsiella* espécies; *Proteus* espécies (tanto indol-positivas como indol-negativas); *Enterobacter* espécies; *Morganella morganii*; *Citrobacter* espécies; *Neisseria meningitidis* e *Neisseria gonorrhoeae*.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após administração oral em humanos, a sultamicilina é hidrolisada durante a absorção para fornecer sulbactam e ampicilina em uma proporção molar de 1:1 na circulação sistêmica. A biodisponibilidade de uma dose oral é de 80% de uma dose intravenosa igual de sulbactam e ampicilina. A administração após a alimentação não afeta a biodisponibilidade sistêmica da sultamicilina. Os níveis séricos de pico de ampicilina, após a administração de sultamicilina, são aproximadamente o dobro de uma dose igual de ampicilina oral. As meias-vidas de eliminação são aproximadamente 0,75 e 1

hora para sulbactam e ampicilina, respectivamente, em voluntários saudáveis, com 50%-75% de cada agente sendo excretado inalterado na urina. As meias-vidas de eliminação são aumentadas em idosos e em pacientes com disfunção renal. A probenecida diminui a secreção tubular renal de ampicilina e sulbactam. O uso concomitante de probenecida com sultamicilina resulta em níveis sanguíneos aumentados e prolongados de ampicilina e sulbactam (ver secção 4.5 –**Interação com outros medicamentos e outras formas de interação**).

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Embora a glicogenose reversível tenha sido observada em animais de laboratório, esse fenômeno foi dependente da dose e do tempo e não se espera que se desenvolva nas doses terapêuticas e níveis plasmáticos correspondentes atingidos durante os períodos relativamente curtos da terapia combinada de ampicilina/sulbactam em humanos.

Estudos de longa duração em animais não foram realizados para avaliar o potencial carcinogênico. Os componentes individuais da sultamicilina (ampicilina/sulbactam) apresentaram resultados negativos para mutagenicidade.

Estudos de reprodução foram realizados em camundongos e ratos com doses superiores à dose humana e não revelaram evidências de diminuição da fertilidade ou danos ao feto devido à sultamicilina.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista de Excipientes

Cada comprimido também contém lactose, amido de milho, glicolato de amido sódico, hidroxipropilcelulose, estearato de magnésio, hidroxipropilmetilcelulose 2910, óxido de titânio, talco, macrogol 6000, água purificada, cera de carnaúba e álcool especialmente desnaturado.

A suspensão oral também contém sacarose, aroma artificial de cereja, dióxido de silício coloidal, fosfato de sódio dibásico anidro e fosfato de sódio monobásico anidro.

6.2 Incompatibilidades

Nenhum conhecido.

6.3 Validade

Unasyn Tablet	: Observe a “data de validade” (mês/ano) impressa na embalagem
Suspensão Oral Unasyn	externa : 24 meses (pó seco)
	: 14 dias (suspensão reconstituída sob refrigeração)

6.4 Precauções Especiais de Armazenamento

Unasyn Tablet : Armazenar abaixo de 30°C

Suspensão Oral Unasyn : Conservar a temperatura inferior a 30°C. A suspensão oral reconstituída deve ser armazenada sob refrigeração e descartada após 14 dias.

6,5 Natureza e Conteúdo do Recipiente

A sultamicilina é fornecida da seguinte forma:

Comprimidos de 375 mg, blister de 20 e 100

Pó para Suspensão Oral 250 mg/5 ml, frasco de 30 ml, 60 ml e 100 ml

Algumas dosagens de produto ou tamanhos de embalagem podem não estar disponíveis em seu mercado.

6.6 Precauções especiais para descarte e outros manuseios

Instruções de reconstituição para Sultamicilina em pó para suspensão oral

Ingerir somente após a preparação de uma suspensão. O frasco com o pó para suspensão oral deve ser enchido com água até à linha de marcação. Deve-se então agitar vigorosamente até que o conteúdo esteja uniformemente misturado; em seguida, encha novamente com água até a mesma linha de marcação e agite vigorosamente novamente. A suspensão agora pode ser usada por 14 dias se armazenada na geladeira (aproximadamente 5°C). Agite antes de cada uso.

AGITE O GARRAFA ANTES DE CADA DOSE.

7. FABRICANTE

Unasyn Tablet

Pfizer Global Supply Japan Inc.

Aichi, Japão

Sob a autoridade da

Pfizer Inc., Nova York

NY, EUA

Suspensão Oral Unasyn

Haupt Pharma Latina Srl

Latina, Itália

Sob a autoridade da

Pfizer Inc., Nova York

NY, EUA

UNASYN ORAL-1119

Data da última revisão: novembro de 2019